Dr. Georg Przeworski.

Über die Konstitution der Verbindungen aus o-Diaminen und α-Oxysäuren

Über die Konstitution der Verbindungen aus o-Diaminen und α-Oxysäuren.

Inaugural-Dissertation,

der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Freiburg in der Schweiz

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Georg Przeworski

aus Działoszyce (Gouv. Kielce).

ACAD. [illegible] BIBL.

Freiburg (Schweiz)

St.-Paulus-Druckerei

1911

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545305_0052

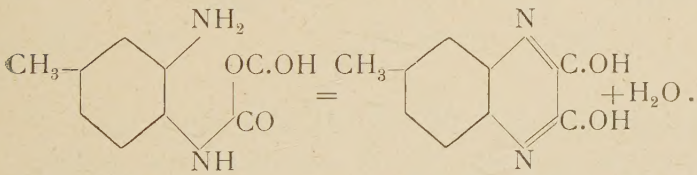
Kochanym Rodzicom

Die vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Bistrzycki im I. Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg in der Schweiz in der Zeit vom Mai 1909 bis zum März 1911 ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Bistrzycki, für die Anregung zu dieser Arbeit, für seine bereitwillige Unterstützung, sowie für das mir stets bewiesene Wohlwollen und Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

EINLEITUNG.

Für die vorliegende Arbeit kommen zwei Gruppen heterocyclischer Verbindungen in Betracht: die Chinoxaline und die Benzimidazole. Es erscheint daher angemessen, zunächst die Hauptsynthesen beider Körperklassen kurz zu besprechen. Der Entdecker der Chinoxaline ist Oskar Hinsberg[1], dem man auch die eingehende Erforschung dieser Gruppe verdankt. Er gelangte im Jahre 1882 zu einem Dioxytoluchinoxalin bei der Reduktion einer Nitrooxalyltoluidsäure:



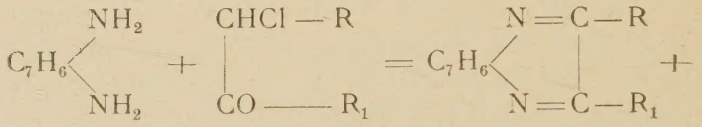
Zwei Jahre darauf fanden Hinsberg[2] und unabhängig von ihm Körner[3] die wichtigste allgemeine Darstellung von Chinoxalinkörpern, nämlich die Kondensation von o-Diaminen mit α-Diketoverbindungen. Das Chinoxalin selbst kann so erhalten werden aus

[1] Ber. **15,** 2690 (1882).

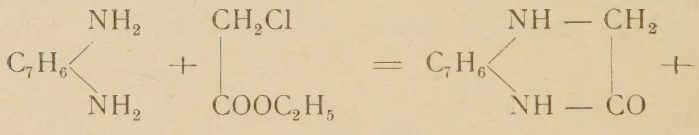
[2] Ber. **17,** 318 (1884); **18,** 1228, 2870 (1885); **19,** 483 (1886); Ann. der Chem. **237,** 328 (1887); **248,** 71 (1888); **292,** 245 (1896).

[3] Ber. **17,** Ref. 572 (1884).

o-Phenylendiamin und Glyoxal. Auf Einzelheiten dieser Reaktion einzugehen, ist hier um so weniger nötig, als Hinsberg in seiner ersten Annalen-Abhandlung [1] ausführlich darüber berichtet. Nur muß noch erwähnt werden, daß auch α-Halogenketone, sowie α-halogenierte Säureester (vergl. auch S. 30) mit o-Diaminen Chinoxaline liefern, z. B. im Sinne der beiden folgenden Gleichungen:



$$+ \text{HCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2 \quad .$$

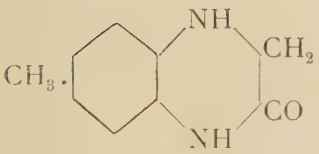


$$+ \text{HCl} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \quad .$$

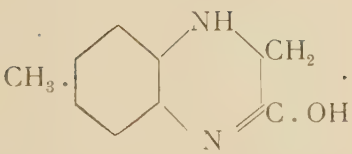
Die letztere Reaktion erscheint in ihrem Verlaufe noch nicht ganz aufgeklärt. Es entsteht ein Nebenprodukt von fraglicher Natur. Auch ist es zweifelhaft, ob das Hauptprodukt tatsächlich die Konstitutionsformel eines Ketotetrahydrochinoxalins (I) oder die durch Atomverschiebung zustande gekommene eines isomeren Oxydihydrochinoxalins (II) besitzt:

[1] Ann. Chem. **237,** 327 (1887); vrgl. dazu auch **292,** 245 (1896) und Ber. **25,** 604 (1892).

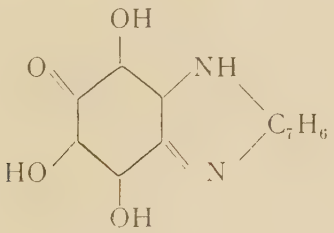
I.



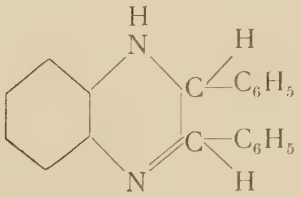
II.



Bald nach dem Erscheinen der Beobachtungen von Hinsberg, zeigten Nietzki und Kehrmann[1], daß auch α-Oxy-p-chinone mit o-Diaminen unter Bildung von Azinen (Benzchinoxalinen) reagieren. Sie erhielten nämlich aus Tetraoxychinon und m-p-Toluylendiamin ein Azin von der Formel:



Ganz ähnlich liefern nach O. Fischer auch α-Ketonalkohole mit o-Diaminen Körper, die den Chinoxalinring enthalten, z. B. entsteht aus o-Phenylendiamin und Benzoin das Diphenyldihydrochinoxalin:



[1] Ber. **20,** 3153 (1887).

Mit Rücksicht auf letztere Beobachtungen lag es nahe zu versuchen, ob nicht auch α-Oxysäuren in analoger Weise reagieren könnten, weshalb Autenrieth und Hinsberg [1] Mandelsäure auf m-p-Toluylendiamin reagieren ließen. Es ergab sich, «daß die Mandelsäure ... anscheinend nicht imstande ist, sich mit m-p-Toluylendiamin zu dem Hydrooxyphenyltoluchinoxalin zu kondensieren.»

Da dieser Versuch für die vorliegende Arbeit von grundlegender Bedeutung ist, mögen die darauf bezüglichen Angaben der genannten Autoren wörtlich zitiert werden: «Schmilzt man äquivalente Mengen der beiden Substanzen längere Zeit bei 100°, so resultiert eine Schmelze, welche sich in Säuren auflöst, ein Beweis dafür, daß ein basischer Körper gebildet worden ist. Derselbe wird durch Natronlauge in amorphen Flocken gefällt, welche durch Auflösen in Alkohol nicht in krystallinische Form gebracht werden konnten. Das ganze Verhalten der Substanz zeigt, daß sie nicht zu der Klasse der hydrierten Chinoxaline gehört, denn sie läßt sich weder durch Kaliumbichromat, noch durchEisenchlorid oder salpetrige Säure in das schon bekannte Oxyphenyltoluchinoxalin überführen. Eine weitere Untersuchung des Körpers haben wir, als nicht in den Plan unserer Untersuchung gehörend, bisher nicht vorgenommen.»

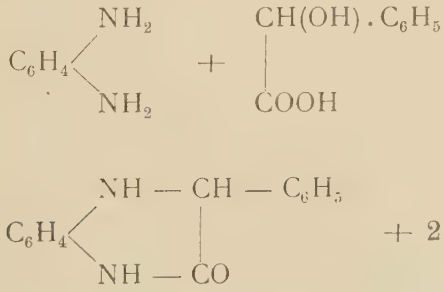
Unmittelbar nach dem Erscheinen der Abhandlung von Autenrieth und Hinsberg teilte Michail Georgescu [2] mit, daß er in derselben Richtung Versuche angestellt habe, welche ihn «im Gegensatz zu Autenrieth und Hinsberg zu den gesuchten Ver-

[1] Ber. **25,** 604 (1892).
[2] Ber. **25,** 952 (1892).

bindungen» geführt hätten. Er sagt: «Der Mißerfolg der Herren Autenrieth und Hinsberg liegt nämlich lediglich in dem von ihnen benutzten Verfahren, bei dem sie das Gemisch gleicher Moleküle o-Diamin und Mandelsäure einfach trocken auf 100° erhitzten.»

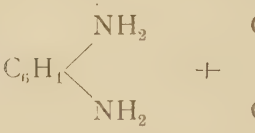
Georgescu erhielt dagegen Kondensationsprodukte, indem er die o-Diamine in Form ihrer salzsauren Salze mit Mandelsäure oder Milchsäure oder anderen Oxysäuren in konzentrierter, wäßriger Lösung längere Zeit, zum Teil tagelang, am Rückflußkühler kochte oder im Einschmelzrohr auf 130°–140° erhitzte. (Vergl. S. 21.) Obwohl nun Autenrieth und Hinsberg hervorgehoben hatten, daß das von ihnen erhaltene amorphe Reaktionsprodukt kein Chinoxalinderivat wäre, scheint Georgescu keine Zweifel darüber gehegt zu haben, daß seine Verbindungen tatsächlich Chinoxalinabkömmlinge wären. Beweisende Versuche in dieser Richtung hat er nicht angestellt und auch in seiner erst nach der Abhandlung erschienenen Dissertation[1] äußert er sich hierüber nur folgendermaßen:

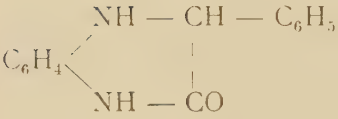
«Die Kondensation zwischen o-Phenylendiamin und Mandelsäure verläuft nach folgender Reaktionsgleichung:



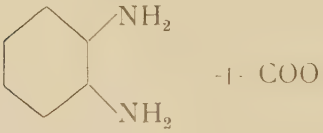
[1] Über Hydrochinoxaline, Inaug.-Dissert. Berlin, 1892, S. 36.

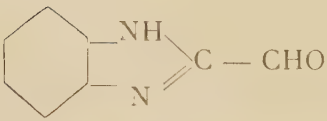
Die Annahme, daß die Reaktion sich nach dieser Gleichung abspielt, wird durch die Tatsache gestützt, daß man bei Anwendung des Mandelsäuremethylesters statt der Säure denselben Körper mit den gleichen chemischen und physikalischen Eigenschaften erhält. Die Reaktion verläuft also in diesem Falle folgendermaßen :





Als Beweis für das Vorhandensein eines Chinoxalinkernes kann diese Esterreaktion indessen nicht angesehen werden. Georgescu scheint ganz übersehen zu haben, daß o-Diamine und α-Oxysäuren statt Chinoxalinabkömmlingen sehr wohl auch Benzimidazolderivate liefern konnten, im Sinne der Gleichung :

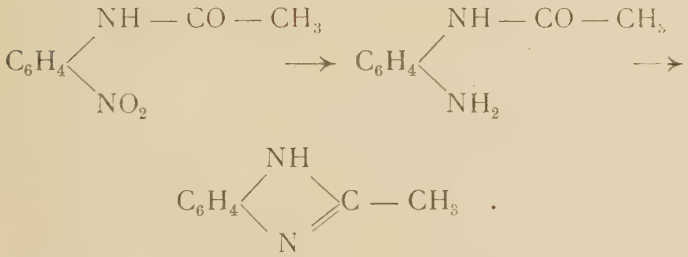




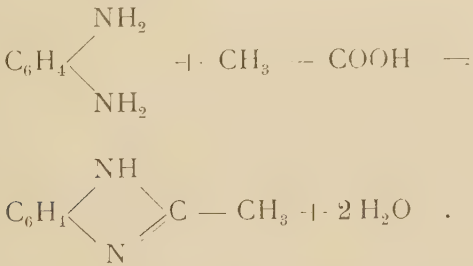
Diese Möglichkeit oder sogar Wahrscheinlichkeit zog Otto Kühling aber in Betracht, der in seinem 1893 erschienenen, noch heute sehr wertvollen «Handbuch

der stickstoffhaltigen Orthokondensationsprodukte », die Verbindungen Georgescu nicht unter die Chinoxalinderivate, sondern unter die Benzimidazolkörper einreihte (S. 191, 194, 197, 198) und ihnen die entsprechende Benzimidazolformel zuschrieb, die er allerdings — korrekterweise — mit einem Fragezeichen versah.

Die Benzimidazole sind bekanntlich im Jahre 1872 von Hobrecker[1] in A. W. Hofmanns Laboratorium zuerst dargestellt worden und zwar durch Reduktion o-nitrierter Säureanilide:



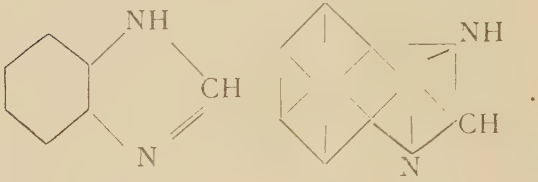
Bald darauf fand Ladenburg[2], daß Benzimidazole auch gebildet worden, beim Erhitzen von o-Diaminen mit Carbonsäuren oder Anhydriden, Chloriden oder Amiden derselben, z. B.:



[1] Ber. **5,** 920 (1872).
[2] Ber. **8,** 677 (1875); **11,** 826 (1878).

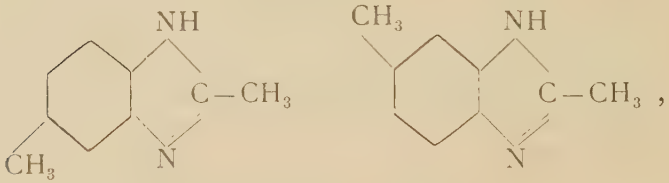
Ihre Konstitution wird gewöhnlich entsprechend dem Schema I angenommen, während Bamberger[1] sie im Sinne des Schemas II formuliert:

I. II.



Für im Benzolkern substituierte Benzimidazole herrschten lange Zeit Zweifel bezüglich der Substituentenstellung. Es kamen z. B. für das Benzimidazol aus m-p-Toluylendiamin und Eisessig zwei Konstitutionsformeln in Betracht:

I. II.



bis Bamberger und Lorenzen[2] in einer Arbeit, die überhaupt für die tiefere Kenntnis der Benzimidazole von großer Bedeutung ist, auf einem von Niementowski[3] angedeuteten Wege zeigten, daß die Formel I zutreffend ist.

[1] Ann. der Chem. **273,** 267 (1893).
[2] Ann. der Chem. **273,** 272 (1893).
[3] Ber. **20,** 1874 (1887).

Die Benzimidazole sind ausgesprochene einsäurige Basen. Sehr bemerkenswert ist, daß viele Benzimidazole nach Berlé [1] in wäßrigen Alkalien löslich sind, bisweilen sogar in Ammoniak oder Sodalösung. Auffallend ist ferner, daß das Wasserstoffatom der Imidgruppe durch die Nitrosogruppe nicht und durch Säureradikale, soweit bisher bekannt war, nur schwer substituiert werden kann. Zwar ist es Lorenzen einmal gelungen, das Dimethylbenzimidazol durch 8-stündiges Erhitzen seines Silbersalzes mit Acetylchlorid in Benzollösung in ein Acetylprodukt überzuführen ; auch Berlé [2] konnte durch mehrstündiges Erhitzen von Benzimidazol mit Benzoylchlorid ein Benzoylderivat darstellen. Allein beide Acetylproduke gehen schon bei kurzem Kochen mit Wasser ungemein leicht in die Imidazolbasen und die betreffenden Säuren, beziehungsweise in die Salze der Benzimidazole über. Versucht man, die Imidgruppe nach der sogenannten Methode von Schotten und Baumann zu benzoylieren mit Hilfe von Benzoylchlorid und Natronlauge, so wird überraschenderweise der Heteroring der einfacheren Benzimidazole schon bei 0° aufgespalten [3], eine Reaktion, die allerdings bei komplizierter gebauten Benzimidazolen ausbleibt. [4]

Die vorliegende Arbeit bezweckt, die Konstitution der Verbindungen aus o-Diaminen und α-Oxysäuren aufzuklären. Sie wird vorerst über eine bequemere Dar-

[1] Ann. der Chem. **273,** 282 (1893).

[2] Ann. der Chem. **273,** 360 (1893).

[3] Ann. Chem. **273,** 342 (1893).

[4] Windaus, Ber. **43,** 499 (1910) ; Windaus und Knoop, Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiolog. und Pathol. **8,** 407 (1906) ; Fränkel, ebenda **8,** 158, 160 (1906).

stellung der von Georgescu erhaltenen Verbindungen berichten. Weiter sollen Kondensationsprodukte aus α-Oxysäuren in der Reihenfolge besprochen werden, daß zuerst die Derivate von Oxysäuren mit primärem alkoholischem Hydroxyl, sodann solche mit sekundär und schließlich solche mit tertiär gebundenem alkoholischem Hydroxyl abgehandelt werden.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Ausgangsmaterialien.

I. o-Phenylendiamin, $C_6H_4(NH_2)_2(1:2)$.

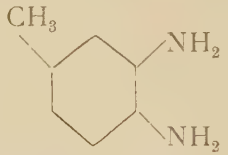
o-Phenylendiamin wurde nach der Vorschrift von O. Hinsberg und F. König [1] dargestellt.

50 g o-Nitranilin wurden in 100–150 ccm siedendem Alkohol gelöst und 40 ccm 20 %-ige Natronlauge zugefügt. Jetzt wurde Zinkstaub in kleinen Mengen eingetragen. Die Reaktion verläuft ziemlich heftig und schreitet, wie sich durch das Aufwallen der Flüssigkeit zu erkennen gibt, ohne äußere Erwärmung weiter fort, wenn man sie durch häufiges Eintragen von Zinkstaub und Umschütteln unterhält. Ist nach einiger Zeit die zugesetzte Natronlauge aufgebraucht — man erkennt dies daran, daß beim Zusatz einer neuen Portion Zinkstaub kein vermehrtes Aufwallen erfolgt — so gibt man neuerdings 10 ccm Natronlauge hinzu, erwärmt zum Sieden und führt die Reduktion in der früheren Weise durch Zufügen von Zinkstaub weiter. Der Zusatz von Natronlauge — je 10 ccm — muß noch ein- oder zweimal wiederholt werden. Die Reaktion ist beiläufig nach ungefähr einer Stunde beendet, wenn die rotgelbe Farbe der Lösung in ein schwaches Hellbraun übergegangen

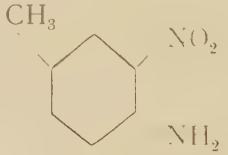
[1] Ber. **28,** 2947 (1895).

ist. Man filtriert dann und kocht den zinkhaltigen Rückstand zweimal mit Alkohol aus. Die vereinigten alkoholischen Lösungen werden im Wasserstoffstrom auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden des Alkohols erhitzt. Das zurückbleibende o-Phenylendiamin erstarrt nach dem Erkalten zu einer krystallinischen Masse, welche man zerschlägt, auf einem Tonteller trocknet und hierauf destilliert. Die Ausbeute kann bei vorsichtigem Arbeiten bis über 90 % der Theorie betragen. Der Siedepunkt des Diamins liegt unter normalem Druck bei 252°.

II. m-p-Toluylendiamin,



Zur Darstellung dieser Verbindung wurde das käufliche p-Toluidin nach der Vorschrift von Otto N. Witt [1] acetyliert, das erhaltene Acettoluid nach den Angaben von Gatterman [2] nitriert und das so gewonnene Nitroacettoluid nach Kleemann [3] entacetyliert. So gelangt man zum m-Nitro-p-toluidin,



[1] Inaug.-Dissert. Zürich, 1875, S. 12. Vrgl. Levy und Bistrzycki, Anleitung z. Darstellung organ.-chem. Präparate, IV. Aufl., Stuttgart, 1902, S. 106.

[2] Ber. **18,** 1483 (1885).

[3] Ber. **19,** 336 (1886).

welches nach dem Vorgange von Beilstein und Kuhlberg [1] mit Zinn und Salzsäure reduziert wird. Das erhaltene salzsaure o-Toluylendiamin wird dann mit Natronlauge in die Base übergeführt, diese mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung eingedampft und der Rückstand, das Toluylendiamin, destilliert. Siedepunkt 265°.

III. Benzilsäure, $(C_6H_5)_2C(OH).COOH$.

Benzilsäure wurde nach der bewährten Vorschrift Hans v. Liebig's [2] dargestellt:

100 g käufliches Benzil werden in einem Rundkolben mit 100 g Kaliumhydroxyd und 200 ccm Wasser versetzt. Nach dem Auflösen des Ätzkalis gibt man 250 ccm Alkohol hinzu. Der Kolben wird auf ein kochendes Wasserbad gesetzt und dort 10–12 Minuten von Beginn des Siedens der Mischung an gelassen. Dann wird der Inhalt des Kolbens in ein Becherglas gegossen. Nach einigen Stunden wird der gebildete Krystallbrei auf einem gehärteten Filter abgesaugt, mit wenig Alkohol gewaschen, dann in einem Stutzen mit 200–250 ccm kaltem Alkohol gut verrührt, nochmals scharf abgesaugt und in 1–2 Liter kaltem Wasser aufgelöst. Die filtrierte Lösung wird auf 2 Liter ergänzt, in einer Schale zum Kochen gebracht und mit verdünnter kochender Schwefelsäure versetzt. Die ausgeschiedene Benzilsäure wird abgesaugt und getrocknet. Man kann sie aus Wasser oder Benzol umkrystallisieren. Ausbeute 90–95 %. Schmelzpunkt 150°.

[1] Ann. der Chem. **158,** 351 (1871).
[2] Ber. **41,** 1644 (1908).

IV. Diphenylchloressigsäure, $(C_6H_5)_2CCl.COOH$.

20 g Benzilsäure werden nach der Methode von Bistrzycki und Herbst[1] mit 20 ccm Phosphoroxychlorid übergossen und gelinde erwärmt, wobei eine energische Reaktion unter Entwicklung von Salzsäuregas eintritt. Wenn die Säure vollständig in Lösung gegangen ist und das Gemisch sich bräunlich zu färben beginnt, erhitze man nicht weiter. Man läßt dann letzteres bei gewöhnlicher Temperatur 12 24 Stunden stehen, trägt hierauf den gebildeten dicken Krystallbrei in kleinen Anteilen in 2 Liter kaltes Wasser ein und überläßt die Mischung etwa eine Stunde lang unter häufigem Umrühren sich selbst, bis die ausgeschiedene Diphenylchloressigsäure ganz fest geworden ist. Sie wird abfiltriert, in einem Mörser mit kaltem Wasser verrieben und scharf abgesaugt. Nach dem Trocknen auf porösem Ton wird sie in Benzol unter Vermeidung starken Kochens gelöst und die Lösung mit ihrem dreifachen Volumen heißen Ligroins versetzt. Beim Erkalten der Lösung krystallisiert die Säure aus. Schmelzpunkt 118° unter Zersetzung.

Die *Mandelsäure*, *Milchsäure* und *Glykolsäure* entstammten der chemischen Fabrik C. A. F. Kahlbaum, Berlin; die *Diphenylessigsäure* wurde von Dr. Theodor Schuchardt, Görlitz, bezogen.

[1] Ber. **36,** 145 (1903).

Darstellung der Kondensationzprodukte aus o-Diaminen und α-Oxysäuren.

Georgescu hat seine Kondensationsprodukte aus o-Diaminen und Mandelsäure, beziehungsweise Milchsäure in einer Weise dargestellt, die er am ausführlichsten für den Fall der Verwendung von Phenylendiamin und Mandelsäure beschreibt [1]: Äquimolekulare Mengen des salzsauren Diamins und der Säure wurden in konzentrierter wäßriger Lösung 4–5 Tage andauernd am Rückflußkühler gekocht, die erkaltete dunkelrote Flüssigkeit mit Sodalösung versetzt und der ausfallende, flockige Niederschlag nach dem Auswaschen mit heißem Wasser mehrfach aus verdünntem Alkohol, schließlich unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Dieses zeitraubende Darstellungsverfahren liefert « 50 % und mehr » des Produktes. Bei den analogen Kondensationen mit anderen Oxysäuren war die Zeitdauer des Erhitzens kürzer, jedoch die Temperatur höher; so wurde das Produkt aus o-Phenylendiamin und Milchsäure durch 16-stündiges Erhitzen auf 125°-130° im Rohr dargestellt. Über die Ausbeuten bemerkt Georgescu, außer bei dem erstgenannten Falle, nichts.

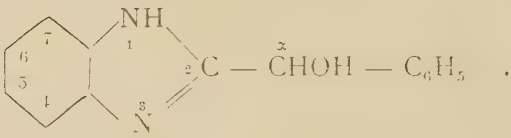
Einige von mir mit o-Phenylendiamin sowie mit m-p-Toluylendiamin und Mandelsäure ausgeführten Versuche Georgescu bestätigten die Richtigkeit der Angaben seiner Vorschrift. Da dieselbe aber keineswegs befriedigte, wurden besondere Versuche zur Verbesserung des Verfahrens angestellt, die bald zum Ziele führten. Es genügt, das freie Diamin mit einem klei-

[1] Dissert., S. 34.

neren oder größeren Überschuß der Oxysäure ohne Lösungsmittel zu erhitzen, um in wenigen (2–4) Stunden schnell und mit befriedigender Ausbeute die gewünschten Produkte zu erhalten und zwar in einer Reinheit, welche zum Teil die der Verbindungen von Georgescu übertraf. Die unten angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf mehrfach umkrystallisierte Produkte, während die obige Angabe Georgescus allem Anscheine nach für sein Rohprodukt gilt.

o-Phenylendiamin und Mandelsäure:

2-(α-Oxybenzyl-)benzimidazol,



7 g o-Phenylendiamin (1 Mol) und 12,5 g Mandelsäure (1 ¼ Mol.) wurden in einem weiten Reagenzrohr 3 Stunden lang im Schwefelsäurebade auf 130°–135° erhitzt. Das Gemisch schmolz dabei vollständig unter Wasserdampfentwickelung. Die beim Erkalten erstarrte Masse wurde zunächst mit verdünnter Sodalösung verrieben, dann mit Wasser ausgekocht. Der ungelöst gebliebene Rückstand wurde abfiltriert, auf porösem Ton getrocknet und in der Art umkrystallisiert, daß zu seiner alkoholischen Lösung Wasser hinzugegeben wurde. Hierbei schieden sich dendritisch vereinigte, mikroskopische Prismen aus vom Schmelzpunkt 200,5 bis 201,5°. Auch aus Benzol krystallisiert die Verbindung gut und zwar in mikroskopischen, länglichen Täfelchen oder flachen Nadeln. So wurden nach zwei-

maligem Umkrystallisieren aus Alkohol + Wasser 6 g des Produktes erhalten, d. h. 41 % der Theorie.

Die Verbrennung des bei 110° getrockneten Körpers bestätigte seine Reinheit.

0,2113 g Substanz lieferten
0,5820 g Kohlendioxyd und
0,1062 g Wasser.

Berechnet für $C_{14}H_{12}ON_2$:	Gefunden :
75,00	75,12 % C
5,35	5,58 % H

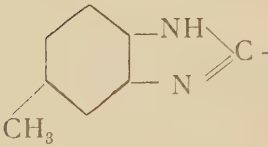
Georgescu gibt an, daß seine Verbindung bei 201–202° schmelze und in Kalilauge unlöslich sei. Letzteres ist nicht zutreffend : der Körper wird von warmer verdünnter Kalilauge zwar nur schwer aufgenommen, ist jedoch immerhin darin löslich.

Daß die vorliegende Substanz ein Benzimidazol ist, wird im folgenden bewiesen werden. Zu ihrer Bezeichnung ist (in der Überschrift) die Bezifferung des Schemas gewählt worden, die Beilstein (Ergänzungsband IV, S. 581), sowie M. Richter (Tabellen, III. Auflage, Band I, S. 18) gebrauchen, und die auch für die « Literatur-Register der organischen Chemie », deren Herausgabe die Deutsche Chemische Gesellschaft plant, in Aussicht genommen ist [1].

[1] Ber. **43,** 3715 und 3750 (1910).

m-p-Toluylendiamin und Mandelsäure:

2-(α-Oxybenzyl-)5-methyl-benzimidazol,



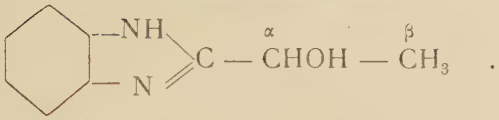
0,8 g m-p-Toluylendiamin (1 Mol.) wurden mit 1 ¼ g Mandelsäure (1 ¼ Mol.) in genau derselben Weise kondensiert, wie soeben für o-Phenylendiamin angegeben worden ist. Das Produkt krystallisiert aus verdünntem Alkohol in Form von mikroskopischen, farblosen, flachen Täfelchen, die bei 198° sintern und bei 199 ½–200 ½° schmelzen. Georgescu fand den Schmelzpunkt bei 200-201°. Eine Mischung einer nach seinen Angaben mit einer nach obiger Vorschrift dargestellten Substanzprobe schmolz bei der gleichen Temperatur. In den Löslichkeitsverhältnissen ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Produkten; nur ist zu bemerken, daß die von mir dargestellte Substanz in Benzol selbst in der Hitze nur schwer löslich ist. Die Ausbeute an einmal umkrystallisierter Substanz betrug 0,87 g gleich 56 % der theoretisch möglichen. Es wurde eine Analyse des bei 120° getrockneten Produktes ausgeführt.

0,2111 g Substanz gaben
0,5858 g Kohlendioxyd und
0,1170 g Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{14}ON_2$:	Gefunden:
75,63	75,68 % C
5,88	6,10 % H

o-Phenylendiamin und Milchsäure:

2-(α-Oxäthyl)-benzimidazol,



Für die Kondensation der beiden vorstehend genannten o-Diamine mit Milchsäure mußten die Reaktionsverhältnisse insofern abgeändert werden, als ein erheblicher Überschuß an Säure und zwar in Form des käuflichen, nur 80 %-igen Sirups verwendet wurde. Auch wurde die Temperatur weniger hoch gesteigert. Man verfuhr also folgendermaßen:

3 g o-Phenylendiamin (1 Mol.) wurden mit 9 g 80 %-iger Milchsäure (3 Mol.) 2 Stunden lang auf 105–110° erhitzt. Die noch heiße Masse wurde in ein Becherglas gegossen und nach dem Erkalten mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Der dabei ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Das Produkt läßt sich aus Wasser gut umkrystallisieren und wird so in meist farblosen, mikroskopischen, vierseitigen Täfelchen erhalten. Sie sind schon in kaltem Alkohol leicht löslich, sehr schwer dagegen in heißem Benzol. Von verdünnter, kalter Salzsäure oder Kalilauge werden sie leicht gelöst. Beim Einleiten von Kohlendioxyd in die alkalische Lösung fällt der Körper unverändert aus, nach dem Schmelzpunkte (179 180°) des Niederschlages zu urteilen.

Diese Löslichkeit in Kalilauge und Unlöslichkeit in Kaliumbicarbonatlösung entspricht dem Befunde bei anderen Benzimidazolen. Als Schmelzpunkt seiner Sub-

stanz, die er als eine etwas gelb gefärbte, in Lamellen auftretende Verbindung beschreibt, gibt Georgescu 177° an. Die vorliegende farblose, gut krystallisierte, offenbar reinere Substanz, schmilzt etwas höher, nämlich bei 179–180°. Sie wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren in einer Ausbeute von 1,8 g erhalten, gleich 40 % der theoretischen Menge.

Die Analyse der bei 105° getrockneten Substanz führte zu folgenden Zahlen:

I. 0,1688 g Substanz gaben
0,4116 g Kohlendioxyd und
0,0973 g Wasser.

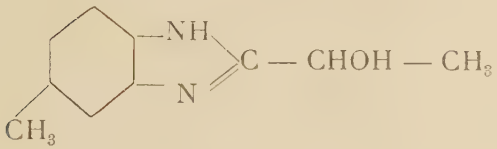
II. 0,1826 g Substanz gaben
29,00 ccm feuchten Stickstoff bei
18° und 708 mm Barometerstand. [1]

Berechnet für $C_9H_{10}ON_2$:	Gefunden:	
	I.	II.
66,66	66,52	— % C
6,17	6,41	— % H
17,34	—	17,14 % N

[1] Der Stickstoff wurde stets im Schiff'schen Apparat (Ber. **13,** 885 [1880]) aufgefangen und sein Volumen direkt über der Kalilauge abgelesen. Die Tension der letzteren wurde den Tabellen von Wolff und Baumann (Berlin, Springer, 1886) entnommen. Der Barometerstand ist stets auf 0° reduziert angegeben.

m-p-Toluylendiamin und Milchsäure:

2-(α-Oxäthyl)-5-methyl-benzimidazol,



Die Paarung von m-p-Toluylendiamin (2 g gleich 1 Molekül) mit der 80 %-igen Milchsäure (6 g gleich 3 Moleküle) erfolgte in der vorstehend beschriebenen Weise. Das Produkt wurde wieder aus Wasser umkrystallisiert, woraus es sich in farblosen, mikroskopischen Täfelchen abscheidet. Harzige Nebenprodukte, von denen Georgescu berichtet, bilden sich bei dieser Form der Darstellung nicht. Der von ihm gefundene Schmelzpunkt lag bei 176–177°, das vorliegende Präparat erweichte bei 176° und schmolz bei 178–179°. Gegen verdünnte Kalilauge oder Salzsäure verhielt es sich wie das entsprechende o-Phenylendiaminderivat, ging also, besonders leicht beim Anwärmen, in Lösung.

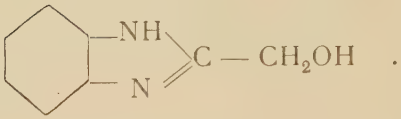
Die Ausbeute betrug 1,2 g an zweimal umkrystallisiertem Produkt, d. h. 42 % der Theorie.

0,2082 g der bei 110° getrockneten Substanz lieferten 31,1 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und 705 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{10}H_{12}ON_2$:	Gefunden:
15,91	15,89 % N

o-Phenylendiamin und Glykolsäure:

2-(Oxymethyl)-benzimidazol,



Georgescu hat nur Milchsäure, Mandelsäure und Phenyl-β-oxycrotonsäure mit o-Diaminen kondensiert. Die einfachste α-Oxysäure, die Glykolsäure, ist dagegen weder von ihm noch von anderer Seite mit o-Diaminen in Reaktion gebracht worden; sie läßt sich aber, wie gleich gezeigt werden soll, nach dem von mir ausgearbeiteten Verfahren (S. 21) sehr leicht mit o-Diaminen paaren, und da sich die Natur der Reaktionsprodukte in diesem Falle besonders leicht aufklären ließ, mögen sie an erster Stelle beschrieben werden.

2 ⅓ g o-Phenylendiamin (1 Mol.) und 2 ⅓ g Glykolsäure (1 ½ Mol.) wurden im Reagenzrohr im Schwefelsäurebade 2 Stunden lang auf 120° erhitzt. Dabei schmolzen die Substanzen und entwich Wasserdampf. Die noch flüssige Schmelze wurde vorsichtig mit Ammoniakwasser bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Der dabei ausgeschiedene Niederschlag wurde nach dem Erkalten abfiltriert, mit kaltem Wasser etwas ausgewaschen und aus Wasser, in dem er in der Hitze leicht löslich ist, umkrystallisiert, wobei man die Substanz in mikroskopischen, nicht ganz farblosen Täfelchen oder Prismen erhielt, die ohne Zersetzung bei 171–172° schmolzen. Auch aus Alkohol, in dem der Körper in der Hitze leicht löslich ist, krystallisiert er in ganz farblosen, wohlausgebildeten Täfelchen. Er ist in Benzol

selbst bei der Siedetemperatur äußerst schwer löslich; von Eisessig wird er schon in der Kälte leicht aufgenommen. Kalte verdünnte Salzsäure oder konzentrierte Schwefelsäure nehmen das Produkt sehr leicht auf. Die schwefelsaure Lösung bleibt auch beim Erwärmen farblos. Von verdünnter Kalilauge wird die Verbindung glatt gelöst, beim Einleiten von Kohlendioxyd mit unverändertem Schmelzpunkt wieder ausgefällt.

Zur Aanalyse wurde sie bei 120° getrocknet.

0,1819 g Substanz gaben
0,4330 g Kohlendioxyd und
0,0932 g Wasser.

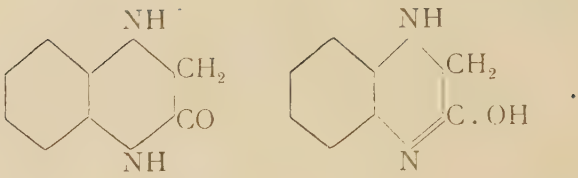
Berechnet für $C_8H_8ON_2$:	Gefunden:
64,86	64,93 % C
5,40	5,69 % H

Als Beweis für die Konstitution des Körpers kann seine Oxydation zu einer Säure mit gleich viel Kohlenstoffatomen dienen. Darüber wird aber erst weiter unten (S. 34–35) die Rede sein.

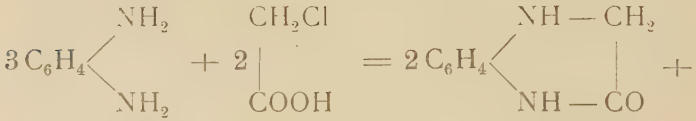
Die Ausbeute ist sehr gut: sie beträgt 75 % der Theorie an einmal umkrystallisierter Substanz.

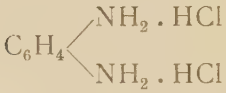
Nach der Auffassung von Georgescu (Diss. S. 49) sollte der vorliegenden Verbindung die Formel I zukommen, die dem Ketotetrahydrochinoxalin entspricht. Wahrscheinlich vermag dasselbe als tautomerer Körper auch nach der Formel II als Dihydro-oxy-chinoxalin zu reagieren:

I. II.



Dasselbe ist bereits von Plöchl[1] dargestellt und neuerdings von Motylewski[2] eingehend untersucht worden. Letzterer erhielt es durch Erhitzen von o-Phenylendiamin mit Monochloressigsäure bei Gegenwart von Zinkstaub:



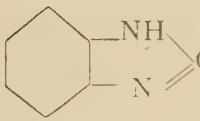


während die analoge Reaktion mit dem Choressigsäureester nach Hinsberg[3] nicht gelingt. Das Dihydrooxychinoxalin schmilzt, wenn es ein Molekül Wasser enthält, bei 96–97°, wasserfrei bei 132–133°. — Falls die Schemata I und II wirklich nur tautomere Formen ein und derselben Verbindung vorstellen, war es hiernach sehr unwahrscheinlich, daß der aus o-Phenylendiamin und Glykolsäure dargestellte Körper die ihm nach

[1] Ber. **19,** 8 (1886).
[2] Ber. **41,** 800 (1908).
[3] Ann. der Chem. **292,** 251 (1896).

Georgescu's Anschauung zu erteilende Formel I oder II besitzt. Im folgenden wird aber noch direkt bewiesen werden, daß er als Benzimidazolderivat aufzufassen ist.

Essigsäureester des (2-Oxymethyl)-benzimidazols,



$$C - CH_2 . O . (CO . CH)_3 \quad .$$

Das Dihydro-oxy-chinoxalin gibt nach Motylewski bei der Acetylierung nach dem Verfahren von Liebermann und Hörmann[1] ein Mono-acetylderivat vom Schmelzpunkt 166°. Ganz verschieden davon ist das Acetylierungsprodukt aus dem eben beschriebenen Glykolsäureabkömmling:

1 g 2-Oxymethyl-benzimidazol wurde in einem kleinen Rundkolben mit 1 g entwässertem Natriumacetat gemischt und mit so viel Essigsäureanhydrid übergossen, daß ein dünner Brei entstand, der einige Minuten lang erhitzt wurde, indem man den größten Teil des überschüssigen Anhydrids bis fast zum Erstarren des Gemisches wegkochte. Wird letzteres nach dem Erkalten mit Wasser übergossen und stehen gelassen, so scheidet sich, indem der Rest des Acetanhydrids zersetzt wird, ein fester Körper aus, der abfiltriert, gut ausgewaschen und auf porösem Ton getrocknet wurde. Er krystallisiert sehr leicht und schön in Form von mikroskopischen Prismen oder Täfelchen aus heißem Benzol, in dem er leicht löslich ist, nach Zusatz von etwas Ligroin. In kochendem Wasser ist er sehr schwer löslich, läßt sich aber daraus in feinen,

[1] Ber. **11**, 1619 (1878).

mikroskopischen, oft verzweigten Nadeln vom gleichen Schmelzpunkt krystallisiert erhalten. Von Alkohol wird er erst in der Hitze, von Eisessig beim Verreiben schon in der Kälte unschwer aufgenommen. Schmelzpunkt 99–101°.

Das Produkt wurde bei 60° getrocknet und analysiert:

0,1580 g Substanz gaben
0,3632 g Kohlendioxyd und
0,0788 g Wasser.

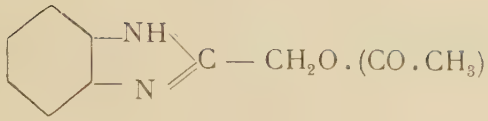
Berechnet für $C_{10}H_{10}O_2N_2$:	Gefunden:
63,16	62,70 % C
5,26	5,54 % H

Die Ausbeute an einmal umkrystallisierter Substanz kommt der Menge des angewandten Oxykörpers ungefähr gleich, beträgt demnach etwa 78 % der Theorie.

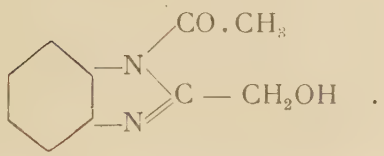
Das Acetylprodukt wird beim Zerreiben mit kalter, sehr verdünnter Kalilauge aufgenommen; beim Einleiten von Kohlendioxyd in diese Lösung fällt zwar ein weißer Niederschlag aus, der jedoch dem Schmelzpunkte nach nicht den unveränderten Acetylkörper vorstellt, sondern wahrscheinlich das entacetylierte Produkt. Diese leichte Verseifbarkeit ist nicht auffallend, da ja nach Heintz[1] das Acetylderivat der Glykolsäure, $HOOC-CH_2O(COCH_3)$, schon durch Kalkwasser zersetzt wird und zwar teilweise bereits in der Kälte.

Theoretisch sind zwei isomere Monoacetylderivate des Oxymethylbenzimidazols möglich:

[1] Ann. der Chem. **123,** 337 (1862).

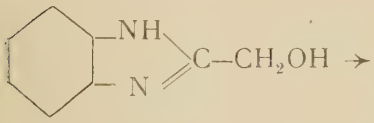
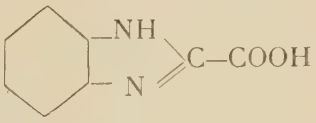
I. 

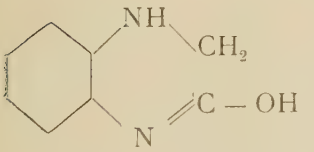
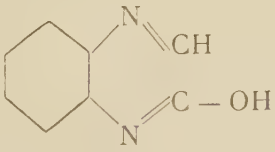
und

II. 

Die Formel I ist zwar nicht streng bewiesen, jedoch wahrscheinlicher als II.

Eine sichere Entscheidung über die Natur des Produktes aus o-Phenylendiamin und Glykolsäure war von seiner Oxydation zu erhoffen. Besaß es die angenommene Formel (I) eines primären Alkohols, so war hierbei die Bildung einer Carbonsäure (II) zu erwarten. War es dagegen ein hydriertes Chinoxalinderivat (III), so stand die Bildung des bereits bekannten Oxychinoxalins [1] (IV) in Aussicht.

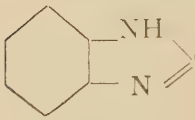
I.  II. 

III.  IV. 

[1] Hinsberg, Ann. der Chem. **292,** 248 (1896).

Oxydation des 2-(Oxymethyl)-benzimidazols:

Benzimidazol-2-carbonsäure,



6 g 2-(Oxymethyl)-benzimidazol (3 Mol.) wurden in der notwendigen Menge siedenden Wassers gelöst, hierauf mit einigen ccm Sodalösung und schließlich mit einer heißen, stark verdünnten Lösung von 9,42 g Kaliumpermanganat (4,4 Mol.) unter Umrühren allmählich versetzt. Dabei ging eine lebhafte Reaktion vor sich, die Flüssigkeit erwärmte sich noch weiter und Mangandioxydhydrat schied sich aus. Jetzt wurde der Kolben im siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang erhitzt und nun die Flüssigkeit noch heiß filtriert. Zum abgekühlten Filtrat wurde verdünnte Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion zugegeben. Dabei fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert, ausgewaschen und aus kochendem Wasser, in dem er schwer löslich ist, umkrystallisiert wurde, wobei er in langen, feinen, schimmernden Nadeln erhalten wurde, die unter dem Mikroskop als farblose, wohlausgebildete Prismen erschienen. Das Produkt ist in Alkohol, Äther, Benzol und Aceton selbst in der Hitze nur äußerst schwer löslich, wird dagegen von heißer verdünnter Essigsäure sowie von kalter verdünnter Salzsäure, oder von konzentrierter Schwefelsäure leicht aufgelöst. Die Lösung in Schwefelsäure blieb auch beim Erwärmen farblos. Beim schnellen Erhitzen zersetzt sich die Verbindung unter starker Gasentwicklung bei 169°.

Der Körper wird von kalter verdünnter Natriumbicarbonatlösung leicht aufgenommen. Er ist somit eine Säure. Zur Analyse wurde er bei Zimmertemperatur getrocknet.

I. 0,1950 g Substanz gaben
0,3481 g Kohlendioxyd und
0,0928 g Wasser.

II. 0,1648 g Substanz lieferten
21,6 ccm feuchten Stickstoff bei
17° und 704 mm Barometerstand.

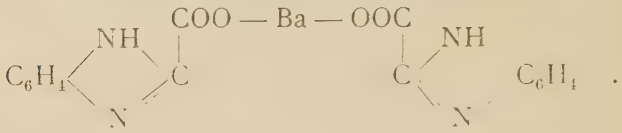
Berechnet für $C_8H_6O_2N_2 + 2H_2O$:	Gefunden:	
	I.	II.
48,50	48,68	— % C
5,01	5,29	— % H
14,14	—	14,14 % N

Diese Analysen lassen erkennen, daß die Substanz mit 2 Molekülen Wasser krystallisiert. Auch beim Erhitzen der Verbindung über 80° bemerkt man, daß die bis dahin glänzenden Krystalle, matt werden und verwittern.

Zusammensetzung und Eigenschaften der Substanz lassen keinen Zweifel darüber, daß die erwartete Carbonsäure vorliegt, ein Schluß, der durch die Überführung der Säure in Benzimidazol selbst (S. 37) bestätigt wird. Die Konstitution des Produktes, aus dem sie entstanden ist, entspricht demnach dem obigen Schema (I), d. h. dieser Glykolsäureabkömmling ist ein Benzimidazol, kein Dihydrooxychinoxalin.

Aus 6 g Oxymethyl-benzimidazol wurden 3,72 g einmal umkrystallisierte Säure erhalten. Die Ausbeute beträgt somit 56 %.

Baryumsalz der Benzimidazol-2-carbonsäure,



1 g Benzimidazol-2-carbonsäure wurde in verdünntem Ammoniakwasser gelöst und mit Baryumchlorid in geringem Überschusse versetzt. Es fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert und ausgewaschen wurde. Nach dem Trocknen auf porösem Ton wurde das Salz, das in heißem Wasser ziemlich schwer löslich ist, aus Wasser umkrystallisiert, wobei es in undeutlichen Krystallen erhalten wurde. Es wurde zur Analyse bei 120° getrocknet. Bei 160° fängt es an, sich unter Braunfärbung zu zersetzen.

Die Baryumbestimmung in dem Salze bestätigte die angenommene Zusammensetzung der Säure:

0,1738 g Substanz gaben
0,0866 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_{16}H_{10}O_4N_4Ba$:	Gefunden:
29,91	29,36 % Ba.

Abspaltung
von Kohlendioxyd aus der Benzimidazol-2-carbonsäure.

Die Benzimidazol-2- carbonsäure wurde im Reagenzglase im Schwefelsäurebade bis auf die Schmelzpunktstemperatur (169°) erhitzt. Dabei ging eine lebhafte Gasentwicklung vor sich. Beim Erkalten erstarrte die

Schmelze sofort krystallinisch. Die Masse wurde jetzt zerrieben und aus Wasser umkrystallisiert. Sie erwies sich beim direkten Vergleich als identisch mit dem Benzimidazol, dessen Schmelzpunkt 170° sie sowohl für sich erhitzt aufwies, wie auch bei der sogenannten « Mischprobe ». Auch die Krystallform war die gleiche. Als Vergleichspräparat diente ein Benzimidazol, das durch Erhitzen von o-Diamin und Ameisensäure nach den Angaben von Wundt [1] dargestellt worden war.

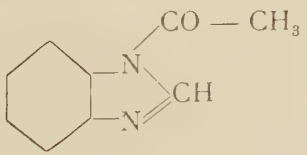
Analyse des bei 110° getrockneten Produktes der Kohlendioxydabspaltung :

0,1858 g Substanz lieferten
0,4864 g Kohlendioxyd und
0,0912 g Wasser.

Berechnet für $C_7H_6N_2$:	Gefunden :
71,19	71,40 % C
5,09	5,45 % H

Hiermit ist die Konstitution der Carbonsäure und demnach des Glykolsäurekondensationsproduktes (S. 28) durchaus sichergestellt.

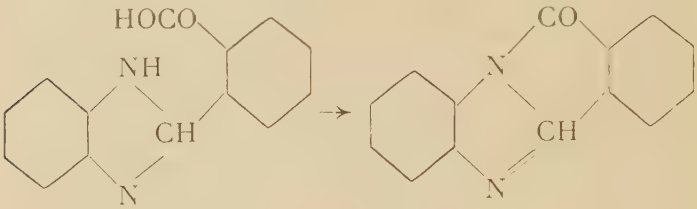
Darstellung von
1-Acetyl-benzimidazol aus der Benzimidazol-2-carbonsäure,



Durch Kondensation von o-Diaminen mit o-Phthal-

[1] Ber. **11,** 826 (1878).

aldehydsäure hatte Bistrzycki[1] Amidincarbonsäuren erhalten, die beim Kochen mit Essigsäureanhydrid Wasser abspalteten unter Bildung der interessanten, prächtig gelb gefärbten Phthalamidone:



Um festzustellen, ob die eben beschriebene Benzimidazol-2-carbonsäure einer ähnlichen Anhydrisierung fähig sei, wurde 1 g der Säure mit 15 ccm Acetanhydrid zum Kochen erhitzt, wobei sie unter lebhafter Gasentwicklung in Lösung ging. Es wurde nun weiter erhitzt, bis das Essigsäureanhydrid fast vollständig verdampft war; die zurückgebliebene dunkelbraune Flüssigkeit wurde auf ein Uhrglas gegossen, wo sie bald krystallinisch erstarrte.

Jetzt wurde das Produkt zerrieben und in einer geringen Menge vorher zum Kochen erhitzten Wassers schnell gelöst. Beim Erkalten der filtrierten Lösung krystallierten lange, farblose prismatische Nadeln (0,4 g) von mehreren Millimeter Länge aus. Sie lösen sich leicht in kaltem Eisessig oder Aceton sowie in warmem Benzol, schwer in heißem Ligroin. Aus Benzol-Ligroin krystallisiert die Verbindung in Prismen. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 113-114°. Durch etwas längeres Kochen mit Wasser wird sie in Benzimidazol übergeführt. Natriumcarbonatlösung wirkt beim schwachen Erwär-

[1] Ber. **23,** 1042 (1890); **24,** 627 (1891).

men schon in großer Verdünnung verseifend, ähnlich verdünnte Mineralsäuren. Zur Verbrennung wurde der Körper bei 75° bis zum konstanten Gewicht getrocknet:

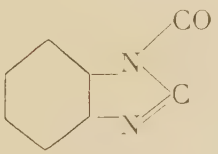
I. 0,1768 g Substanz gaben
0,4392 g Kohlendioxyd und
0,0829 g Wasser.

II. 0,1885 g Substanz gaben
29,8 ccm feuchten Stickstoff bei
15° und 718 mm Barometerstand.

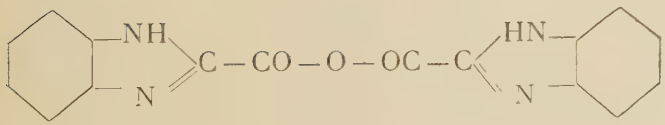
Berechnet für $C_9H_8ON_2$:	Gefunden:		
	I.	II.	
67,50	67,75	—	% C
5,00	5,21	—	% H
17,50	—	17,54	% N

Ein Anhydrid der Formel I = $C_8H_4ON_2$ hätte 66,66 % C und 2,77 % H erfordert, ein solches der Formel II = $C_{16}H_{10}O_3N_4$ 62,74 % C und 3,27 % H.

I.



II.



Die Analysenresultate lassen also erkennen, daß derartige Anhydride nicht vorlagen, sondern daß eine Acetylierung unter Abspaltung von Kohlendioxyd eingetreten war. Auf letztere deutete schon die beim Kochen mit Essigsäureanhydrid beobachtete Gasentwickelung hin; der Eintritt der Acetylgruppe war dagegen außerordentlich überraschend, da ja, wie S. 15 erwähnt, die Benzimidazole für schwer oder gar nicht acetylierbar gelten. Die leichte Verseifbarkeit der Acetylverbindung zu Benzimidazol, das als solches isoliert und charakterisiert wurde, läßt jedoch über ihre Konstitutionsformel keinen Zweifel. Sie macht es auch erklärlich, warum diese Bildung von Acetylprodukten der Benzimidazole bisher nicht mit Sicherheit [1] durchgeführt worden ist: vermutlich wurden die entstandenen Produkte beim Umkrystallisieren wieder verseift.

Natürlich wurde nun der Wunsch rege, eine direkte Acetylierung des Benzimidazols selbst zu versuchen.

Direkte Acetylierung des Benzimidazols.

1 g Benzimidazol wurde in genau der gleichen Weise mit 15 ccm Essigsäureanhydrid behandelt, wie soeben für seine Carbonsäure angegeben. Die sehr stark eingeengte Flüssigkeit wurde wieder auf ein Uhrglas gegossen, wo sie schnell krystallinisch erstarrte. Das Produkt wurde so vorsichtig wie früher aus Wasser krystallisiert. Der Schmelzpunkt (113 114°), die Krystallform und die Zusammensetzung waren die gleichen wie bei dem aus der Benzimidazol-2-carbonsäure erhaltenen Körper. Auch der Schmelzpunkt eines Gemisches beider

[1] Vrgl. hierzu Nietzki und Rösel, Ber. **23**, 3219 (1890).

Substanzen war unverändert, sodaß ihre Identität gesichert erscheint.

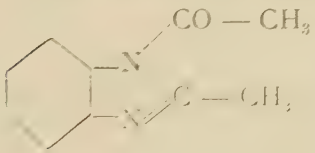
Zur Analyse wurde die Verbindung bei 75° bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1824 g Substanz gaben
0,4510 g Kohlendioxyd und
0,0860 g Wasser.

Berechnet für $C_9H_8ON_2$:	Gefunden :
67,50	67,44 % C
5,00	5,24 % H

Die Ausbeute an einmal umkrystallisiertem Acetylbenzimidazol betrug 41 %, der theoretisch möglichen.

Darstellung von 1-Acetyl-2-methyl-benzimidazol aus 2-Methyl-benzimidazol,



Obschon die Acetylierung des Benzimidazols in der Iminogruppe von vornherein wahrscheinlicher erschien als die im Methinradikal des Imidazolringes, so war letztere doch nicht ganz ausgeschlossen. Um die Acetylierung der Iminogruppe sicherzustellen, wurde nun ein Benzimidazol der gleichen Reaktion unterworfen, in dem das Wasserstoffatom der Methingruppe durch ein Methyl ersetzt war. Das erforderliche 2-Methylbenzimidazol

wurde nach der Methode von Ladenburg[1] durch mehrstündiges Kochen von o-Phenylendiamin mit überschüssigem Eisessig dargestellt.

1 g Methylbenzimidazol (Schmelzpunkt 175°) wurde wie vorher (S. 38) mit 15 ccm Essigsäureanhydrid im offenen Kölbchen zum lebhaften Sieden erhitzt. Nachdem die Flüssigkeit soweit abgedampft war, daß sich an den Wänden des Kölbchens Krystalle abschieden, wurde das Reaktionsgemisch auf ein Uhrglas gegossen, wo es in wenigen Minuten krystallinisch erstarrte. Nach dem Erkalten wurde die Masse auf einem Tonteller abgepreßt und getrocknet, bis der Geruch nach Acetanhydrid fast verschwunden war. Jetzt wurde die Substanz schnell in heißem, jedoch noch nicht kochendem Wasser gelöst. Aus der filtrierten Lösung scheiden sich beim Erkalten farblose, mikroskopische, dünne, verfilzte Nadeln aus. Sie sind in kaltem Benzol leicht löslich; nach Zusatz von etwas Petroläther zu dieser Lösung krystallisieren sternförmig angeordnete, farblose, mikroskopische Prismen aus. Von Aceton und Chloroform wird die Substanz schon in der Kälte leicht aufgenommen, von Äther selbst beim Erwärmen nur schwer. Sie schmilzt bei 85–86° nach kurz vorhergehendem Erweichen.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum-Exsiccator getrocknet:

I. 0,1802 g Substanz gaben
0,4570 g Kohlendioxyd und
0,0986 g Wasser.

II. 0,2397 g Substanz gaben
35,0 ccm feuchten Stickstoff bei
16° und 723 mm Barometerstand.

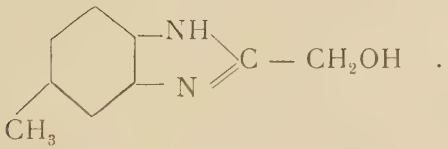
[1] Ber. **8**, 677 (1875).

Berechnet für $C_{10}H_{10}ON_2$:	Gefunden :	
	I.	II.
68,97	69,16	— % C
5,75	6,07	— % H
16,09	—	16,24 % N

Hiernach ist auch in diesem Falle eine Acetylgruppe eingetreten und zwar, wie nun außer Frage steht, in die Stellung I. Die Verbindung wird, wie die vorstehend beschriebene, schon bei einigem Kochen mit Wasser verseift. Die Ausbeute betrug 0,5 g einmal umkrystallisierter Substanz, das ist 38 % der Theorie.

m-p-Toluylendiamin und Glykolsäure :

2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazol,



Die bisher beschriebene am o-Phenylendiamin durchgeführte Folge von Reaktionen wurde jetzt zu ihrer weiteren Sicherung mit dem m-p-Toluylendiamin wiederholt.

Eine Mischung von 5 g dieses Diamins (1 Mol.) und 4,25 g Glykolsäure (1,4 Mol.) wurde zwei Stunden lang in einem Reagenzrohr im Schwefelsäurebade auf 120° erhitzt. Die Schmelze wurde in ein Becherglas gegossen und noch warm mit Ammoniakwasser versetzt. Der ausgeschiedene feste Körper wurde nach dem Erkalten der Masse abfiltriert, mit kaltem Wasser ausgewaschen und auf porösem Ton getrocknet. Die Substanz ist in

kochendem Wasser sehr schwer löslich, doch gut daraus krystallisierbar in Form von sehr dünnen, meist zu Aggregaten vereinigten Täfelchen oder flachen Nadeln vom Schmelzpunkt 203°. Die Verbindung wird leicht von kaltem Alkohol und ziemlich leicht von kochendem Aceton aufgenommen, ist dagegen sehr wenig löslich in siedendem Benzol und fast unlöslich in Äther. Von verdünnter Kalilauge wird sie gelöst und durch Einleiten von Kohlendioxyd wieder ausgefällt.

Die Verbrennung des bei 120° getrockneten Körpers bestätigte die erwartete Zusammensetzung:

0,1764 g Substanz lieferten
0,4316 g Kohlendioxyd und
0,1024 g Wasser.

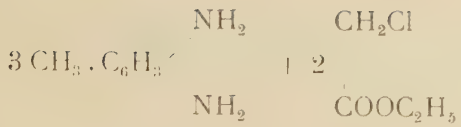
Berechnet für $C_9H_{10}ON_2$:	Gefunden:
66,67	66,73 % C
6,17	6,45 % H

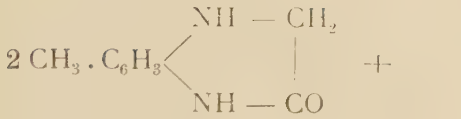
Auch in diesem Falle liefert die Oxydation des Produktes zu einer Säure mit der gleichen Zahl von Kohlenstoffatomen den Beweis für seine Natur als Oxymethylderivat eines Benzimidazols (vergl. S. 48).

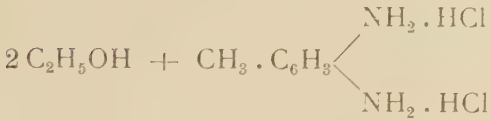
Die Ausbeute an einmal umkrystallisiertem Produkt beträgt 75 % der theoretisch möglichen.

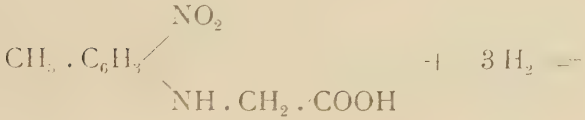
Die Verbindung ist isomer mit dem Dihydrooxytoluchinoxalin von Hinsberg [1], das sowohl aus Monochloressigester und m-p-Toluylendiamin, wie auch durch Reduktion von o-Nitrotoluglycin darstellbar ist:

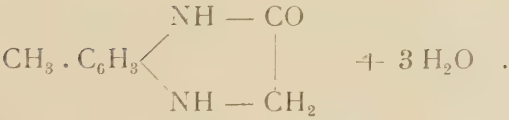
[1] Ann. der Chem. **248,** 71 ff. (1888), wo weitere Literatur zitiert wird.









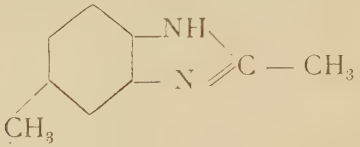


Beide Isomeren sind sehr verschieden von einander. Das Produkt von Hinsberg hat einen wenig charakteristischen, veränderlichen Schmelzpunkt zwischen 100 und 130°, ist leicht oxydierbar und geht dabei in das um zwei Wasserstoffatome ärmere Oxytoluchinoxalin vom Schmelzpunkt 266–267° über.

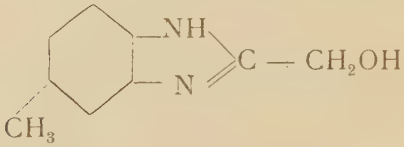
Wie schon in der Einleitung (S. 14) hervorgehoben wurde, haben Bamberger und Lorenzen [1] gezeigt, daß in dem Benzimidazol, das aus m-p-Toluylendiamin

[1] Ann. der Chem. **273,** 272 (1893).

und Essigsäure entsteht, die Methylgruppe des Benzolkerns die p-Stellung zur Iminogruppe einnimmt:

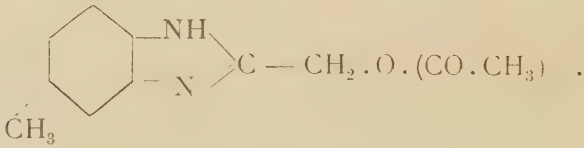


Demnach dürfte auch hier die analoge Konstitution:



anzunehmen sein, wenn auch ein spezieller Beweis für die Stellung des Methyls in diesem Falle nicht geführt worden ist.

Essigsäureester des 2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazols,



Die Acetylierung des 2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazols erfolgte genau in der Seite 31 geschilderten Weise. Das isolierte Rohprodukt wurde, nachdem es fest geworden war, zerrieben, auf porösem Porzellan getrocknet und in der Art krystallisiert, daß es in heißem Benzol, in dem es leicht löslich ist, gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Ligroin in Form von farblosen, mikroskopischen Nadelbüscheln ausgeschie-

den wurde. Die Verbindung ist in kaltem Aceton leicht löslich ; bei vorsichtigem Zusatz von Wasser scheidet sie sich aus dieser Lösung in farblosen, mikroskopischen, feinen Nadeln aus. Sie schmilzt bei 129–132°.

Beim Zerreiben mit kalter, sehr verdünnter Kalilauge wird sie aufgenommen ; wird in diese Lösung Kohlendioxyd eingeleitet, so fällt ein Niederschlag aus, der jedoch dem Schmelzpunkte nach nicht das unveränderte Acetylprodukt, sondern wahrscheinlich das entacetylierte Produkt ist.

Zur Verbrennung wurde die Verbindung bei 60° getrocknet.

0,2150 g Substanz gaben
0,5083 g Kohlendioxyd und
0,1146 g Wasser.

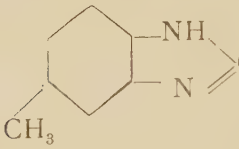
Berechnet für $C_{11}H_{12}O_2N_2$:	Gefunden :
64,70	64,48 % C
5,88	5,93 % H

Die Ausbeute ist gut : aus 1,5 g 2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazol wurden 1,5 g der einmal umkrystallisierten Verbindung gewonnen, das ist rund 80 % der Theorie.

Auch hier wurde der Eintrittsort der Acetylgruppe nicht besonders bewiesen ; er entspricht aber höchst wahrscheinlich der angenommenen Formel.

Oxydation des 2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazols:

5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure,



Wird eine heiße wäßrige Lösung von 3 g 2-Oxymethyl-5-methyl-benzimidazol (3 Mol.) mit etwas Sodalösung und hierauf mit einer heißen, verdünnten Lösung von 4,4 g Kaliumpermanganat (4,4 Mol.) versetzt, so beginnt sofort eine lebhafte Reaktion. Nach einigem Umrühren ist die Flüssigkeit fast entfärbt und eine reichliche Menge von Mangandioxydhydrat abgeschieden. Die Mischung wird jetzt eine halbe Stunde lang im siedenden Wasserbade erwärmt und die Flüssigkeit hierauf heiß abfiltriert. Wird zum abgekühlten Filtrate Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion zugegeben, so fällt ein weißer, voluminöser Niederschlag aus, der abfiltriert, gut ausgewaschen und getrocknet wird. Zur Krystallisation wird der Körper in heißer, verdünnter Essigsäure, von der er leicht aufgenommen wird, gelöst. Beim Erkalten scheiden sich farblose, mikroskopische, lange, feine, verfilzte Nadeln aus, die bei 156° unter starker Zersetzung schmelzen. Sie sind schon in Natriumbicarbonatlösung leicht löslich, was ihren Säurecharakter erweist. Von den sonstigen üblichen Lösungsmitteln wird das Produkt auch in der Hitze nur wenig aufgenommen.

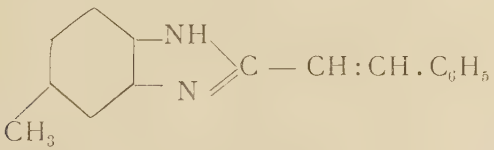
Die Ausbeute an einmal umkrystallisierter Säure betrug 0,5 g, das ist 45 % der Theorie.

Zur Analyse wurde die Verbindung bei 100° getrocknet.

0,1644 g Substanz gaben
0,3684 g Kohlendioxyd und
0,0715 g Wasser.

Berechnet für $C_9H_8O_2N_2$:	Gefunden :
61,36	61,12 % C
4,54	4,83 % H

Dieser Körper ist identisch mit der von Hinsberg[1] durch Kochen von glyoxylsaurem Kalk mit m-p-Toluylendiamin erhaltenen Verbindung, sowie mit dem von Bamberger und Berlé[2] durch Oxydation von 5-Methyl-2-cinnamenyl-benzimidazol,

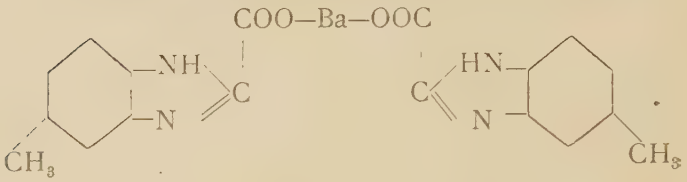


gewonnenen Produkt.

Die Eigenschaften der auf allen drei Wegen erhaltenen Körper stimmen miteinander überein. Zu bemerken ist, daß Hinsberg sowie Bamberger und Berlé ihre Präparate mit ½ Mol. Wasser krystallisiert erhielten, wie sie aus den Analysen ihrer im Exsiccator getrockneten Präparate schlossen. Da für die oben zitierte Analyse ein bei 100° getrocknetes Produkt verwendet wurde, machte sich der Krystallwassergehalt nicht geltend.

[1] Ann. der Chem. **237,** 358 (1887).
[2] Ann. der Chem. **273,** 330 (1893).

Baryumsalz der 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure,



1 g 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure wurde in verdünntem Ammoniakwasser gelöst und mit Baryumchloridlösung versetzt. Es fiel ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet und in siedendem Wasser, in dem er allerdings sehr schwer löslich ist, aufgelöst wurde. Beim Erkalten schieden sich krystallinische Folcken aus, die zur Analyse bei 110° getrocknet wurden. Beim Erwärmen über 110° zersetzt sich die Substanz unter Bräunung.

0,2010 g Substanz lieferten
0,0950 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_{18}H_{14}O_4N_4Ba$:	Gefunden :
28,19	27,82 % Ba

Die erhaltene Menge von 0,75 g des einmal umkrystallisierten Salzes entspricht 53 % der Theorie.

Abspaltung von Kohlendioxyd aus der 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure.

Die 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure wurde im Reagenzglase im Schwefelsäurebade bis auf ihre Schmelztemperatur (156°) erhitzt. Nachdem die dabei eintre-

tende lebhafte Gasentwicklung beendet war, wurde das Reagenzglas aus dem Bade entfernt, wobei die Schmelze zu einer gelblichen Masse erstarrte. Dieselbe wurde zerrieben und in kochendem Wasser gelöst. Die filtrierte Lösung wurde über Nacht in Schnee belassen. Es krystallisierten dabei schöne, farblose Nadeln aus, die abfiltriert, getrocknet und auf ihren Schmelzpunkt geprüft wurden, der sich als bei 113° liegend erwies, während der Schmelzpunkt des erwarteten 5-Methylbenzimidazols von O. Fischer[1] sowie Bamberger und Berlé[2] zu 114° angegeben worden ist. Auch die Krystallform sowie das eigentümliche Verhalten der Substanz bei der Krystallisation entsprechen der Beschreibung von Bamberger und Berlé für das 5-Methyl-benzimidazol.

Auf diese Weise ist die Konstitution der Verbindungen, die aus m-p-Toluylendiamin und Glykolsäure dargestellt wurden, als benzimidazolartig gekennzeichnet.

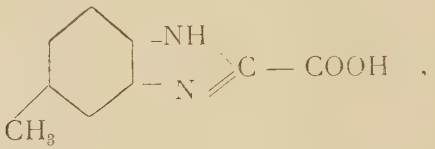
Diese Abspaltung von Kohlendioxyd aus der 5-Methyl-benimidazol-2-carbonsäure ist mit dem gleichen Erfolge wie oben bereits von Bamberger und Berlé[3] ausgeführt worden, doch hatten sie ihre Säure auf einem anderen Wege (S. 49) dargestellt.

Versuch der Kohlenmonoxydabspaltung aus der 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure.

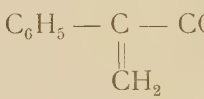
Wie im hiesigen Laboratorium[4] an zahlreichen Beispielen gezeigt worden ist, spalten tertiäre Säuren beim

[1] Ber. **22,** 644 (1889).
[2] Ann. der Chem. **273,** 322 (1893).
[3] Ann. der Chem. **273,** 333 (1893).
[4] Vrgl. z. B. Bistrzycki und Herbst, Ber. **34,** 3074, 3078

Lösen in kalter oder schwach erwärmter konzentrierter Schwefelsäure Kohlenmonoxyd ab und zwar meist quantitativ. Die 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure,



ähnelt insofern den eigentlichen tertiären Säuren (carbotertiären Säuren), als auch in ihr die Carboxylgruppe an einem Kohlenstoffatom haftet, das seinerseits nicht mit Wasserstoff verbunden ist. Noch größere Ähnlichkeit besitzt die Säure mit der Atropasäure,



von welcher Bistrzycki und Reintke [1] gezeigt haben, daß sie mit konzentrierter Schwefelsäure, allerdings erst bei hoher Temperatur, reichliche Mengen von Kohlenoxyd entwickelt. Es war daher nicht ohne Interesse festzustellen, wie sich die 5-Methyl-benzimidazol-2-carbonsäure beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure verhalten würde.

Der Versuch wurde in der üblichen Weise [2] durchgeführt, indem schließlich die Temperatur bis auf 260° gesteigert wurde.

(1901); Bistrzycki und Zurbringen, Ber. **36,** 3558 (1903); Bistrzycki und Schick, Ber. **37,** 656 (1904); Bistrzycki und Gyr, Ber. **37,** 662 (1904).

[1] Ber. **38,** 846 (1905).

[2] Bistrzycki und v. Siemiradzki, Ber. **39,** 51 (1906).

Eine Abspaltung von Kohlenmonoxyd trat nicht ein.

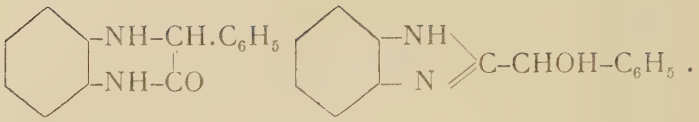
Sehr wahrscheinlich findet unter diesen Umständen dagegen eine Abspaltung von Kohlendioxyd statt, da Bamberger und Berlé beobachtet haben, daß die Säure schon beim Kochen mit Eisessig schnell « decarboxyliert » wird.

Das alkoholische Hydroxyl der Glykolsäure entspricht einem primären Alkohol. Wenn im Vorstehenden gezeigt worden ist, daß es mit o-Diaminen, entgegen der Annahme von Georgescu, *nicht* in Reaktion tritt, so war dieser Befund nicht ohne weiteres auf solche α-Oxysäuren zu übertragen, deren Hydroxyl sekundär oder tertiär gebunden ist, da ja die drei Klassen von Alkoholen vielfach verschieden voneinander reagieren [1]. Es war also notwendig, die Kondensationsprodukte der o-Diamine mit carboxylierten sekundären oder tertiären Alkoholen durch besondere Versuche daraufhin zu prüfen, ob auch sie Benzimidazolabkömmlinge vorstellen.

Derartige Versuche wurden nun zunächst mit der Verbindung aus o-Phenylendiamin und Mandelsäure unternommen. Auch in diesem Falle war zu erwarten, daß das Studium des Oxydationsproduktes eine Entscheidung herbeiführen würde zwischen der Formel I, die Georgescu dem Körper zugeschrieben hatte, und der Formel II, die nach den Beobachtungen an dem Glykolsäurederivate anzunehmen war.

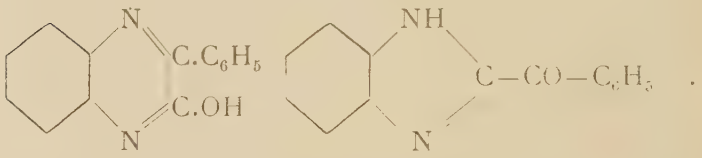
[1] Vrgl. J. Gyr: Die Hydroxylgruppe, in Weyl's « Methoden der organischen Chemie », II. Band, S. 747. Thieme, Leipzig (1909).

I. II.



Eine Verbindung der Formel I sollte aller Wahrscheinlichkeit nach bei gelinder Oxydation das bei 247° schmelzende Phenyloxychinoxalin von Buraczewski und Marchlewski [1] (Formel III) ergeben, während ein Körper der Formel II in ein Keton der Formel IV übergehen sollte. Letzteres aber war vermutlich durch sein Phenylhydrazon zu charakterisieren.

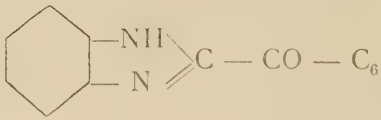
III. IV.



Im Sinne dieser Erwägung wurde zunächst das Produkt aus o-Phenylendiamin und Mandelsäure (S. 22) oxydiert.

Oxydation des 2-Oxybenzyl-benzimidazols:

2-Benzoyl-benzimidazols,



Zu einer heißen Lösung von 7 g Oxybenzyl-benzimidazol (3 Mol.) in Eisessig wurde eine heiße, ziemlich

[1] Ber. **34,** 4009 (1901).

konzentrierte Lösung von 3 g Chromsäureanhydrid (3,1 Mol.) in starker Essigsäure ganz allmählich zugegeben. Es trat sofort eine heftige Reaktion ein, und die Flüssigkeit nahm eine dunkelgrüne Farbe an. Schließlich wurde das Gemisch, um die Reaktion zu Ende zu führen, noch 10 Minuten lang gekocht (ohne Kühler), dann abgekühlt und mit viel Wasser versetzt. Dabei fiel ein flockiger Niederschlag aus, den man einige Stunden sich absetzen ließ. Dann wurde er abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol, in dem er in der Hitze leicht löslich ist, umkrystallisiert. Beim Erkalten schied sich die Verbindung in farblosen, mikroskopischen Nadeln aus. Die Menge des zweimal umkrystallisierten Produktes betrug 3 g, das ist 43 % der Theorie. Es ist in heißem Benzol ziemlich löslich, in Wasser fast unlöslich; von Eisessig wird es beim Anwärmen leicht aufgenommen und krystallisiert daraus auf Zusatz von Wasser in farblosen, millimeterlangen Nadeln. Von konzentriertem Ammoniakwasser wird die Verbindung nur äußerst wenig gelöst, dagegen von starker Schwefelsäure in der Kälte glatt aufgenommen. Es schmilzt bei 209–210° unter Dunkelfärbung.

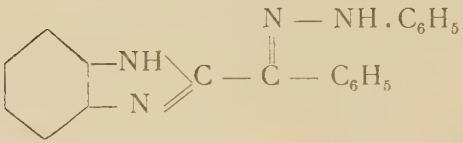
Zur Analyse wurde der Körper im Exsiccator getrocknet.

0,1868 g Substanz lieferten
0,5174 g Kohlendioxyd und
0,0806 g Wasser.

Berechnet für $C_{14}H_{10}ON_2$:	Gefunden :
75,67	75,54 % C
4,50	4,79 % H

Die Analyse entspricht einer Verbindung, die, wie erwartet, um zwei Wasserstoffatome ärmer ist, als das Ausgangsmaterial. Daß sie das Keton der Formel IV (S. 54) vorstellt, ergibt sich aus ihrer Fähigkeit zur Bildung von Phenylhydrazonen. Sie ist isomer mit dem 1-Benzoyl-benzimidazol von Bamberger und Berlé [1], das bei 91–92° schmilzt und sehr leicht verseifbar ist, während sie sich als nicht spaltbar erwies, als sie mit alkoholischem Kali 4 Stunden auf 140° erhitzt wurde.

2-Benzoyl-benzimidazol-phenylhydrazon,



1 g 2-Benzoyl-benzimidazol (1 Mol.) wurde in 50 %-iger Essigsäure gelöst und dazu 0,6 g bis 0,7 g reines, abgepreßtes Phenylhydrazin (1,2–1,4 Mol.) hinzugegeben. Die Lösung wurde dann am Rückflußkühler eine Stunde lang gekocht und hierauf stark eingeengt. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit viel Wasser versetzt, wobei ein Niederschlag fiel, der abfiltriert und auf porösem Ton getrocknet wurde. Zur Reinigung wurde er in einer möglichst kleinen Menge heißen Alkohols, in dem er ziemlich löslich ist, gelöst und mit Tierkohle kurze Zeit gekocht. Zur filtrierten erkalteten Flüssigkeit wurde tropfenweise heißes Wasser hinzugegeben, wobei das entstandene Phenylhydrazon in gelblichen, mikroskopischen, zu Aggregaten vereinigten, sechsseitigen Täfelchen auskrystallisierte. Es ist in kaltem Benzol stark

[1] Ann. der Chem. **273,** 360 (1893).

löslich, weniger in kaltem Eisessig. Von konzentrierter Schwefelsäure wird die Verbindung aufgenommen. Diese Lösung ist mißfarbig (von etwa grünlich-rötlich-brauner Farbe). Der Schmelzpunkt liegt bei 185–186°.

Zur Analyse wurde das Produkt bei 90° getrocknet.

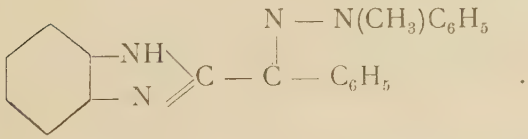
I. 0,1993 g Substanz gaben
0,5608 g Kohlendioxyd und
0,0959 g Wasser.

II. 0,1837 g Substanz lieferten
30,5 ccm feuchten Stickstoff bei
17° und 712 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{20}H_{16}N_4$:	Gefunden :	
	I.	II.
76,92	76,72	— % C
5,13	5,34	— % H
17,95	—	18,07 % N

Die Ausbeute ist gut ; sie beträgt 1,1 g an zweimal umkrystallisiertem Produkt, das ist 75 % der Theorie.

2-Benzoylbenzimidazol-methylphenylhydrazon,



Da die Methylphenylhydrazone vielfach noch leichter rein und gut zu erhalten sind, als die Phenylhydrazone, wurde das vorliegende Keton zu seiner weiteren Charakterisierung mit as.-Methylphenylhydrazin kondensiert.

1 g 2-Benzoyl-benzimidazol (1 Mol.) wurde in 50 %-iger Essigsäure gelöst und mit 0,65 g Methylphenylhydrazin (1,25 Mol.) versetzt. Die Mischung wurde nun am Rückflußkühler eine Stunde lang gekocht und hierauf stark eingedampft. Nach dem Erkalten wurde das zurückgebliebene Produkt fest. Es wurde jetzt mit Wasser gekocht, wobei es anfangs schmierig, während des Kochens aber fest wurde und eine kanariengelbe Farbe annahm.

Nach dem Trocknen auf Ton wurde die Verbindung aus Alkohol, in dem sie in der Hitze leicht löslich ist, umkrystallisiert. Sie scheidet sich beim Erkalten in mikroskopischen, gelben Prismen vom Schmelzpunkt 225° aus. Der Körper ist in heißem Benzol wenig löslich; er wird von kalter konzentrierter Schwefelsäure ziemlich schwer aufgenommen und zwar mit schwach bläulicher Färbung, die erst beim Erhitzen intensiver wird.

Zur Verbrennung wurde die Verbindung bei 110° getrocknet.

I. 0,1756 g Substanz gaben
0,4974 g Kohlendioxyd und
0,0912 g Wasser.

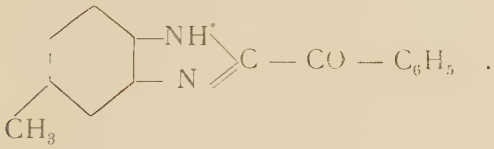
II. 0,1710 g Substanz lieferten
26,8 ccm feuchten Stickstoff bei
17° und 711 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{21}H_{18}N_4$:	Gefunden:	
	I.	II.
77,30	77,26	— % C
5,52	5,77	— % H
17,17	—	17,07 % N

Die Ausbeute an einmal krystallisiertem Produkt beträgt 0,9 g = 61 % der Theorie.

Oxydation des 2-Oxybenzyl-5-methyl-benzimidazols:

2-Benzoyl-5-methyl-benzimidazol,



Wird eine warme Lösung von 5 g 2-Oxybenzyl-5-Methyl-benzimidazol in Eisessig mit 2 g Chromsäureanhydrid, in konzentrierter Essigsäure gelöst, versetzt, so tritt sofort eine lebhafte Reaktion ein, und die Flüssigkeit nimmt eine dunkelgrüne Farbe an, ein Zeichen, daß eine Oxydation vor sich gegangen ist. Um die Reaktion zu Ende zu führen, wurde die Flüssigkeit noch 10 Minuten lang gekocht. Die stark eingeengte Lösung wurde nach dem Erkalten mit viel Wasser versetzt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen.

Nach dem Trocknen auf porösem Ton wurde die Substanz in heißem Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle gekocht und filtriert. Aus dem erkalteten Filtrate krystallisieren bei vorsichtigem Zusatz von Wasser farblose, verfilzte Nadeln vom Schmelzpunkt 140–141° aus.

Das Produkt ist in warmen Benzol leicht löslich; von Eisessig wird es schon in der Kälte leicht aufgenommen, durch Zusatz von Wasser wieder ausgefällt. Verdünnte Salzsäure löst die Verbindung beim gelinden Anwärmen. Von verdünnter, warmer Kalilauge wird

sie leicht aufgenommen, beim Einleiten von Kohlendioxyd wieder ausgefällt, indem ihr Schmelzpunkt unverändert bleibt. Zur Analyse wurde der Körper bei 70° getrocknet.

0,2080 g Substanz lieferten
0,5814 g Kohlendioxyd und
0,1000 g Wasser.

Berechnet für $C_{15}H_{12}ON_2$:	Gefunden :
76,27	76,24
5,08	5,34

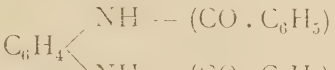
Die erhaltene Menge an zweimal umkrystallisiertem Produkt betrug 2,2 g, das ist 45 % der von der Theorie verlangten.

Nach der Feststellung der Ketonformel beim analogen Oxydationsprodukt aus dem Phenylendiaminderivat, besteht kein Zweifel darüber, daß auch die vorliegende Verbindung ein Keton ist. Sie reagiert dementsprechend auch mit Phenylhydrazin oder Methylphenylhydrazin. Da aber die entstandenen Hydrazone beim Umkrystallisieren verschmierten, möge auf eine eingehendere Beschreibung ihrer Darstellung verzichtet werden.

Hier sei auch erwähnt, daß es nicht gelang, den Benzimidazolring des Oxäthyl-benzimidazols (S. 25) oder des Oxybenzyl-benzimidazols (S. 22) durch Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge bei 0° aufzuspalten, während nach Bamberger und Berlé [1] Benz-

[1] Ann. der Chem. **273,** 342 (1893).

imidazol selbst unter diesen Umständen o-Dibenzoyl-phenylendiamin,

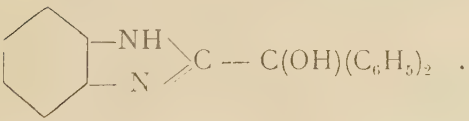


liefert.

Das ist indessen nicht auffallend, da ein Ausbleiben dieser Reaktion schon bei einer Reihe von Benzimidazol derivaten beobachtet worden ist. (Vgl. S. 15.)

o-Phenylendiamin und Benzilsäure:

2-(Diphenyl-oxymethyl-)benzimidazol,



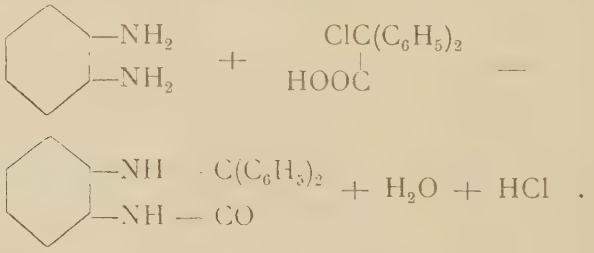
Als Vertreter einer Oxysäure mit tertiärem alkoholischem Hydroxyl wurde die Benzilsäure der Kondensation mit o-Phenylendiamin unterworfen.

Eine Mischung von 2 g Benzilsäure (1 Mol.) und 1 g o-Phenylendiamin (1 Mol.) wurde im Reagenzglas drei bis vier Stunden lang auf 150–160° erhitzt. Sie schmolz dabei, und eine Gasentwicklung wurde bemerkbar. Nach einer halben Stunde erstarrte die Masse noch während des Erhitzens. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze zerrieben und, um sie von etwa unveränderten Mengen der Komponenten zu befreien, mit verdünnter Sodalösung einige Minuten gekocht, abfiltriert und auf porösem Ton getrocknet. Das Produkt krystallisiert aus Alkohol auf Zusatz von Wasser in farblosen, mikroskopischen, zu Büscheln vereinigten Täfelchen vom Schmelzpunkt 221–223°.

Sie erweisen sich als identisch mit der Seite 67 beschriebenen Verbindung aus Diphenylchloressigsäure sowohl bezüglich der Krystallform, wie der Löslichkeitsverhältnisse und des Schmelzpunktes. Auch schmolz eine Mischung beider Substanzen bei der gleichen Temperatur, wie die Komponenten.

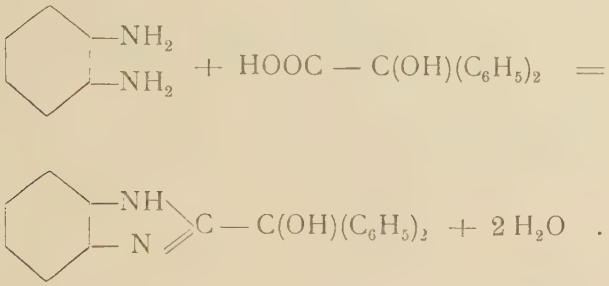
Die alkoholischen Mutterlaugen besitzen eine starke, grünliche Fluorescenz, die alkoholische Lösung der reinen Substanz dagegen nicht. Hier sei daran erinnert, daß nach Kehrmann und Messinger [1] auch die Phenazoniumbase aus Benzil und Methyl-o-phenylendiamin in Alkohol mit gelbgrüner Fluorescenz löslich ist.

Was die Konstitution der Verbindung aus Benzilsäure betrifft, so war nach den Feststellungen bei der Glykolsäure und Mandelsäure zu erwarten, daß auch hier ein Benzimidazolderivat von der in der Überschrift gegebenen Formel vorläge. Immerhin war diese Annahme nicht absolut sicher, da ja die große Beweglichkeit des *tertiär* gebundenen alkoholischen Hydroxyls einen abweichenden Reaktionsverlauf nicht gänzlich ausgeschlossen erscheinen ließ. Um hierüber weiteren Aufschluß zu erhalten, wurde die Diphenylchloressigsäure mit o-Phenylendiamin kondensiert, in der Meinung, daß diese Säure ähnlich der Monochloressigsäure mit dem Diamin ein Chinoxalinderivat liefern würde:



[1] Ber. **25**, 1632 (1892).

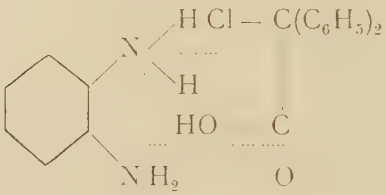
Erwies sich dieses als verschieden vom Benzilsäureprodukt, so durfte man hierin eine Sicherung der Benzimidazolformel des letzteren erblicken:



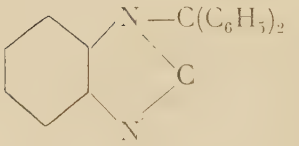
Der Kürze halber möge vorgreifend gleich gesagt sein, daß beide Produkte tatsächlich als identisch befunden wurden. Daraus folgt indessen nicht mit zwingender Notwendigkeit, daß das Benzilsäureprodukt ein Chinoxalin sei: Es darf nämlich angenommen werden, daß die Carboxylgruppe der Diphenylchloressigsäure, mit dem basischen o-Phenylendiamin zusammengebracht, sofort reagiert, zuerst unter Bildung eines Salzes, sehr bald darauf unter Wasserabspaltung (Amidbildung). Hat nun zu diesem Zeitpunkt das Chloratom der Säure auf das Diamin noch nicht eingewirkt, so ist sein Ersatz durch die Hydroxylgruppe — als Reaktion mit dem bereits abgespalteten *Wasser* — sehr wahrscheinlich, da die Diphenylchloressigsäure gegen Wasser sehr empfindlich ist. Trifft diese Anschauung zu, so wird es ganz verständlich, weshalb die Diphenylchloressigsäure das gleiche Produkt liefert, wie die Benzilsäure. Erstere geht eben während des Prozesses in letztere über.

Man ist übrigens nicht gezwungen, zu dieser Annahme zu greifen, um die Identität beider Reaktionsprodukte und ihre Konstitution als Benzimidazolderi-

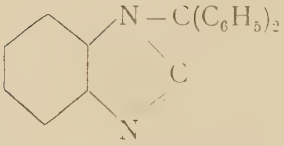
vate zu erklären. Es läßt sich auch denken, daß das Chloratom der Diphenylchloressigsäure mit einer Aminogruppe des o-Phenylendiamins in irgend einer Phase der Reaktion tatsächlich reagiert hat, während die Carboxylgruppe, wie in allen früheren Fällen, auf beide Aminogruppen eingewirkt hat unter Bildung eines tricyclischen Zwischenproduktes, das in einer zweiten Phase der Reaktion durch das gebildete Wasser in ein Oxybenzimidazol verwandelt wird:



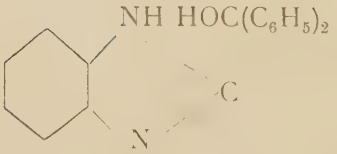
=



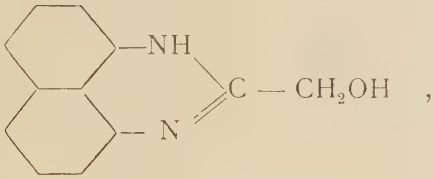
+ 2 H_2O + HCl .



+ H_2O =

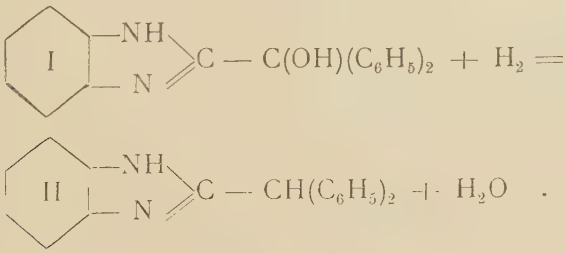


Die Annahme einer Benzimidazolformel für beide Produkte wird durch den Befund von Franz Sachs[1] gestützt, der nachgewiesen hat, daß die Verbindung aus peri-Naphtylendiamin und Glykolsäure, die er mit Bestimmtheit als einen den Benzimidazolen analogen Körper, 2-Oxymethyl-perimidin,



charakterisiert hat, sich auch bei der Kondensation des Diamins mit Monochloressigsäure bildet. Wenn auch die peri-Diamine nicht als absolute Aanaloga der o-Diamine zu betrachten sind, so ist es doch bemerkenswert, daß in diesem Falle beide Säuren in gleicher Art einwirken.

Um zu einem sichern Beweis für die Konstitution des in Rede stehenden Benzilsäureproduktes zu gelangen, boten sich noch zwei Wege dar : War diese Verbindung ein Oxybenzimidazol, so konnte man hoffen, sie durch Reduktion in ein hydroxylfreies Produkt überzuführen, das identisch sein sollte mit dem bei der Vereinigung von o-Phenylendiamin und Diphenylessigsäure zu erwartenden Produkt :



[1] Ann. der Chem. **365,** 111 (1909).

Leider blieben die bisherigen Reduktionsversuche erfolglos. Als das Benzilsäurederivat mit Zinkstaub und Eisessig gekocht wurde, blieb es unverändert. Auch das Erhitzen der Substanz mit starker Jodwasserstoffsäure unter Druck führte nicht zum Ziele. Doch erscheint es nicht ausgeschlossen, daß sich erfolgreichere Reaktionsbedingungen noch finden lassen werden.

Umgekehrt konnte es vielleicht gelingen, daß Diphenylessigsäurederivat durch Oxydation in ein Oxybenzimidazol von der Formel I überzuführen, also unserer Annahme nach in das Benzilsäurederivat.

Zu diesem Zwecke wurde das Produkt aus o-Phenylendiamin und Diphenylessigsäure dargestellt und in der S. 69 angegebenen Weise einigen Oxydationsversuchen unterworfen, bis jetzt jedoch gleichfalls ohne Erfolg; aber auch hierbei sind die Reaktionsbedingungen noch nicht so vielfach abgeändert worden, daß weitereBemühungen in dieser Richtung als aussichtslos gelten könnten. Sie sollen gelegentlich wieder aufgenommen werden.

Diese Konstitutionserwägungen lassen sich dahin zusammenfassen, daß die Produkte aus o-Diaminen und α-Oxysäuren mit *tertiärem* alkoholischem Hydroxyl zwar wahrscheinlich gleichfalls Benzimidazole sind (wie es die Verbindungen aus α-Oxysäuren mit primärem oder sekundärem Hydroxyl sicher sind), daß aber ein zwingender Beweis für diese Annahme noch beizubringen bleibt.

Das hierzu gehörige experimentelle Material soll im folgenden kurz geschildert werden.

o-Phenylendiamin und Diphenylchloressigsäure:

2-(Diphenyl-oxymethyl)-benzimidazol.

Wurden 2 g Diphenylchloressigsäure (2 Mol.) mit 1 $^{2}/_{3}$ g o-Phenylendiamin (3 Mol.) im Reagenzglase im Schwefelsäurebade 3–4 Stunden lang allmählich bis auf 160° erhitzt, so fand unter Bräunung des Gemisches eine lebhafte Entwicklung von Salzsäuregas statt. Der Inhalt des Rohres erwies sich nach Beendigung der Reaktion als fest. Es wurde zerrieben und mit Wasser einige Minuten ausgekocht. Der ungelöst gebliebene Teil wurde abfiltriert, auf porösen Ton gestrichen und in heißem Alkohol, in dem er selbst beim Kochen schwer löslich ist, gelöst. Gibt man zur filtrierten Lösung vorsichtig Wasser hinzu, so scheiden sich farblose, mikroskopische, zu Büscheln vereinigte Täfelchen aus vom Schmelzpunkt 221–223°. Sie sind in verdünnter Salzsäure oder Kalilauge auch beim Erwärmen unlöslich. Auch von siedendem Benzol wird nur sehr wenig der Substanz aufgenommen, noch weniger von Ligroin. Eisessig löst den Körper ziemlich leicht in der Wärme. Beim Übergießen mit konzentrierter Schwefelsäure geht das Produkt mit violetter Farbe in Lösung, beim gelinden Erwärmen wird dieselbe tief violett-blau.

Über die Identität des Körpers mit dem aus o-Phenylendiamin und Benzilsäure erhaltenen Produkt und seine Konstitution vergl. S. 62.

Zur Analyse wurde die Verbindung bei 110° getrocknet.

0,2366 g Substanz lieferten
0,6920 g Kohlendioxyd und
0,1174 g Wasser.

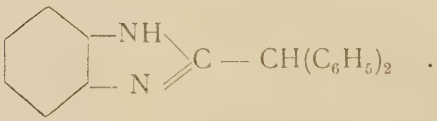
Berechnet für $C_{20}H_{16}ON_2$:	Gefunden :
80,00	79,75 % C
5,33	5,51 % H

Die Verbindung enthält kein Chlor, was mittels der Beilstein'schen Probe bewiesen wurde.

Die Ausbeute belief sich auf 2 g an zweimal umkrystallisierter Substanz, das ist $^3/_4$ der theoretisch möglichen Menge.

o-Phenylendiamin und Diphenylessigsäure :

2-(Diphenyl-methyl)-benzimidazol,



2,5 g o-Phenylendiamin (1 ¼ Mol.) und 4 g Diphenylessigsäure (1 Mol.) wurden im Schwefelsäurebade drei bis vier Stunden bis auf 160° erhitzt, wobei die Mischung schmolz. Die abgekühlte Masse wurde zerrieben, mit Ammoniak digeriert, mit Wasser ausgekocht und aus Alkohol + Wasser krystallisiert. Die so erhaltenen farblosen, mikroskopischen, feinen, prismatischen Nadeln vom Schmelzpunkt 218–220° sind in siedendem absolutem Alkohol mäßig löslich, in Wasser unlöslich. Von Eisessig werden sie schon in der Kälte leicht aufgenommen, ebenso von konzentrierter Schwefelsäure. Die schwefelsaure Lösung ist farblos und wird selbst bei ziemlich starkem Erwärmen nicht verändert. 10 %-ige kochende Salzsäure löst nur sehr geringe Mengen der Verbindung auf, die auch in verdünnter warmer

Kalilauge so gut wie unlöslich ist. Zur Verbrennung wurde das Produkt bei 120° getrocknet.

0,1760 g Substanz lieferten
0,5446 g Kohlendioxyd und
0,0940 g Wasser.

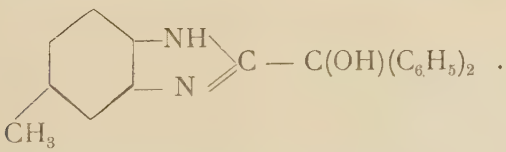
Berechnet für $C_{20}H_{16}N_2$:	Gefunden :
84,50	84,39 % C
5,63	5,93 % H

Ausbeute: 2 ¼ g einmal krystallisiertes 2-(Diphenylmethyl-)benzimidazol = 42 % der berechneten Menge.

Versuche, die vorliegende Substanz mit Kaliumpermanganat in alkalischer oder saurer Lösung zu oxydieren, blieben vorläufig erfolglos; sie erlauben aber kein abschließendes Urteil über die Oxydierbarkeit des Körpers.

m-p-Toluylendiamin und Diphenylchloressigsäure:

2-(Diphenyl-oxymethyl)-5-methyl-benzimidazol,



Die Kondensation von 1 g Diphenylchloressigsäure (2 Mol.) mit ¾ g m-p-Toluylendiamin (3 Mol.) wurde genau so vorgenommen, wie die Seite 67 geschilderte analoge Reaktion.

Das mit Wasser ausgekochte Rohprodukt wurde dann in kochendem Alkohol gelöst und zur filtrierten Lösung Wasser langsam zugegeben, wobei die Verbin-

dung in farblosen, mikroskopischen Prismen krystallisierte. Ihr Schmelzpunkt liegt bei ungefähr 255°; da sie vorher zusammensintert, ist diese Angabe nicht ganz sicher. Die Substanz wird von heißem Eisessig leicht aufgenommen und scheidet sich daraus auf Wasserzusatz in zu sternförmigen Aggregaten vereinigten Nädelchen aus. Sie geht beim Zerreiben mit konzentrierter Schwefelsäure ohne Färbung in Lösung.

Zu den Analysen wurde die Verbindung bei 110° getrocknet.

I. 0,1816 g Substanz gaben
0,5347 g Kohlendioxyd und
0,0991 g Wasser.

II. 0,1834 g Substanz lieferten
15,3 ccm feuchten Stickstoff bei
17° und 714 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{21}H_{18}ON_2$:	Gefunden :	
	I.	II.
80,30	80,30	— % C
5,70	6,06	— % H
8,92	—	9,12 % N

Der Körper erwies sich bei der Beilstein'schen Probe als chlorfrei.

Nach zweimaliger Krystallisation des Rohproduktes betrug die Ausbeute noch 0,6 g = 47 % der Theorie. Über die angenommene Konstitution der Verbindung vergl. Seite 63—64.

LEBENSLAUF.

Am 22. Juni 1885 wurde ich, Georg Przeworski, in Działoszyce (Gouv. Kielce) als Sohn des Fabrikanten David Przeworski und seiner Gattin Emilie geboren. Vom Jahre 1894 an besuchte ich die Privatrealschule von W. Górski in Warschau. 1900 trat ich in die staatliche Warschauer Realschule ein, wo ich bis zum Jahre 1905 verblieb. Im Sommersemester 1905 wurde ich an der Universität Leipzig immatrikuliert, studierte dort bis zum Ende des Wintersemesters 1907-1908 und bestand daselbst die Verbandsprüfung. Im Mai 1908 bezog ich die Universität Freiburg (Schweiz), wo ich vorwiegend Chemie, Physik und Geologie studierte.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren:

Chun, Hantzsch, O. Fischer, Ostwald in Leipzig; Baumhauer, Bistrzycki, de Girard und von Kowalski in Freiburg.

Allen meinen hochverehrten Lehrern sei auch hier mein aufrichtigster Dank ausgesprochen.

Freiburg (Schweiz). — St. Paulus-Druckerei.